



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**REVASCULARIZACIÓN CAROTÍDEA CON
ANGIOPLASTIA Y *STENT*: RESULTADOS GLOBALES Y
COMPARACIÓN ENTRE DISPOSITIVOS DE
PROTECCIÓN PROXIMAL Y DISTAL.**

FRANCISCO HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ
Tesis Doctoral
Madrid, 2013



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**REVASCULARIZACIÓN CAROTÍDEA CON ANGIOPLASTIA Y *STENT*:
RESULTADOS GLOBALES Y COMPARACIÓN ENTRE DISPOSITIVOS DE
PROTECCIÓN PROXIMAL Y DISTAL.**

**FRANCISCO HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ
Tesis Doctoral
Madrid, 2013**

DIRECTORES:

Prof. Dr. José Antonio Rodríguez Montes.
Dr. Pedro Juan Tárraga López.

TUTOR:

Dr. Guillermo Parrilla Reverter.

D. José Antonio Rodríguez Montes, Catedrático de Cirugía de la Universidad Autónoma de Madrid.

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral “**Revascularización carotídea con angioplastia y stent: resultados globales y comparación entre dispositivos de protección proximal y distal**”, realizada por D. Francisco Hernández Fernández, bajo su supervisión y dirección, reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el tribunal que en su día se designe.

Madrid.....de 2013

Fdo: Prof. José Antonio Rodríguez Montes

D. Pedro Juan Tárraga López, Profesor Asociado de Medicina de la Universidad de Castilla – La Mancha.

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral “**Revascularización carotídea con angioplastia y stent: resultados globales y comparación entre dispositivos de protección proximal y distal**”, realizada por D. Francisco Hernández Fernández, bajo su supervisión y dirección, reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el tribunal que en su día se designe.

Madrid.....de 2013

Fdo: Dr. Pedro Juan Tárraga López

D. Guillermo Parrilla Reverter, Profesor Asociado de Neurología de la Universidad de Murcia.

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral “**Revascularización carotídea con angioplastia y stent: resultados globales y comparación entre dispositivos de protección proximal y distal**”, realizada por D. Francisco Hernández Fernández, bajo su tutorización, reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el tribunal que en su día se designe.

Madrid.....de 2013

Fdo: Dr. Guillermo Parrilla Reverter

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. José Antonio Rodríguez Montes por su colaboración, dedicación y dirección de esta Tesis Doctoral.

Al Dr. Pedro Juan Tárraga López por su especial atención y dirección de este proyecto.

Al Dr. Guillermo Parrilla Reverter sin cuya supervisión, análisis y orientación hubiera sido imposible la conclusión de este proyecto durante esta etapa de mi formación.

A los doctores Tomás Segura Martín y Antonio Moreno Diéguez por la confianza depositada en mí y por hacer posible mi formación clínica y técnica en los campos de la Neurología vascular y del Intervencionismo Neurovascular.

A Mariano, Joaquín, Blanca, Jorge y Óscar que con sus enseñanzas han contribuido a mi interés por las enfermedades cerebrovasculares.

A los amigos David Sopelana y Susana García por su apoyo firme siempre que lo he necesitado.

A todos los pacientes y familiares que forman parte en este trabajo.

DEDICATORIA

A Laura, la persona que me hace mantener la ilusión día a día, y que con su paciencia, ánimo, y cariño me motiva y da sentido a los sacrificios y adversidades de mi profesión.

A mi madre, que tanto me ayudó durante mis estudios de Medicina, animándome siempre.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	4
1. Recuerdo anatómico de la vascularización cerebral y de los troncos supraaórticos.....	5
1.1. Anatomía de los troncos supraaórticos.....	5
1.2. Anatomía de la arteria carótida interna.....	7
1.3. Anatomía de la circulación cerebral.....	9
2. Ictus isquémico y ateromatosis carotídea.....	11
2.1. Concepto y clasificación.....	11
2.2. Epidemiología e impacto.....	14
2.3. Etiopatogenia de la ateromatosis carotídea.....	16
2.4. Factores de riesgo.....	18
2.5. Manifestaciones clínicas.....	19
2.6. Diagnóstico de la estenosis carotídea.....	21
2.7. Tratamiento.....	27
2.8. Pronóstico y recidivas,,,,,.....	31
3. Estado actual de las técnicas de revascularización carotídea (RC).....	33
3.1. Selección del paciente.....	33
3.2. Trombo-endarterectomía carotídea (TEA).....	36
3.3. Angioplastia y <i>stent</i> carotídeo (ACS).....	42
3.4. Estudios comparativos.....	46
3.5. Cirugía cardiovascular extracorpórea (CCE) y ACS.....	52
4. Técnicas de protección embólica en la ACS.....	53

4.1. Fundamento y grado de evidencia.....	53
4.2. Técnicas de protección distal.....	57
4.3. Técnicas de protección proximal.....	61
4.4. Estudios comparativos.....	65
 II. OBJETIVOS	 67
 III. MATERIAL Y MÉTODO	 68
 1. Población de estudio y criterios de selección.....	 68
 2. Variables de estudio.....	 69
 3. Técnica.....	 69
3.1. Protocolo preoperatorio.....	69
3.2. Detalles técnicos intraoperatorios.....	70
3.3. Protocolo post-operatorio.....	72
 4. Análisis estadístico.....	 73
 IV. RESULTADOS	 74
 1. Características de la población.....	 74
 2. Dispositivos empleados.....	 75
 3. Complicaciones técnicas intraprocedimiento.....	 77
 4. Complicaciones periprocedimiento y análisis comparativo...	77
 5. Complicaciones en pacientes asintomáticos.....	 79
 6. Reestenosis a corto y largo plazo.....	 81

V. DISCUSIÓN	83
1. Características de los pacientes.....	84
2. Dispositivos empleados.....	85
3. Tasa de reestenosis.....	86
4. Morbimortalidad global.....	87
5. Morbimortalidad en pacientes asintomáticos.....	89
6. Comparativa de ambas técnicas.....	90
VI. RESUMEN	92
1. Introducción.....	92
2. Objetivo.....	92
3. Método.....	92
4. Resultados.....	92
5. Discusión.....	93
VII. CONCLUSIONES	94
VIII. BIBLIOGRAFÍA	95
IX. ANEXOS	122

I. INTRODUCCIÓN

El ictus es una patología de elevada prevalencia y devastadoras consecuencias. Su importancia dentro de los sistemas sanitarios de salud se debe a su alta incidencia y a los costes que generan sus cuidados. El creciente interés científico y la demanda de asistencia sanitaria hacen de las estrategias de prevención un aspecto clave en la investigación y tratamiento de la enfermedad vascular cerebral.

Dentro de los subtipos etiológicos de ictus, la primera diferenciación debe establecerse entre ictus isquémicos y hemorrágicos, ya que precisan un abordaje distinto. El ictus isquémico tiene lugar en alrededor del 85% de los casos ¹, y se produce como consecuencia del bloqueo de la circulación sanguínea en un territorio arterial. Siguiendo la clasificación TOAST ² (*the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*), que divide los infartos isquémicos basados en su mecanismo de origen, la enfermedad ateromatosa carotídea puede ser la causa principal hasta en el 25% de los pacientes, ^{3,4} siendo además el subtipo de ictus con la tasa más elevada de recidivas. ^{5,6} La importancia de estos datos radica en que se trata de una de las causas prevenibles de ictus isquémico.

La placa carotídea no es solo un factor de riesgo de ictus, sino que también es un conocido marcador de infarto de miocardio y muerte cardiovascular ⁷⁻⁹. Para el tratamiento de estas placas la angioplastia con *stent* carotídeo (ACS) supone una opción de revascularización cada vez más utilizada como alternativa a la trombo-endarterectomía carotídea (TEA).

Aunque los resultados de los distintos ensayos aleatorizados que comparan ambas técnicas muestran resultados contradictorios debido a su heterogeneidad ¹⁰, la ACS está ampliamente aceptada y extendida en la práctica clínica habitual por tratarse de una técnica mínimamente invasiva con un bajo número de complicaciones ¹¹.

En este sentido, la aparición de ictus mayores es una de las complicaciones más graves del procedimiento, y para reducir su incidencia se han desarrollado diferentes dispositivos de protección embólica (DPE). La colocación de filtros de protección a nivel distal (FD) y el uso de dispositivos de protección proximal (DPP) pueden disminuir la posibilidad de embolización en la circulación intracraneal. Los DPP, menos extendidos en la práctica habitual,

comparten el mismo fundamento que la TEA al detener el flujo proximalmente. De esta manera se consigue reducir la posibilidad de embolismos distales al manipular la placa con el flujo detenido. Adicionalmente aporta varias ventajas sobre los FD, ya que permite tratar de forma endovascular pacientes con placas friables o tortuosidad importante distal a la placa.

Son escasos los estudios que comparen la incidencia de eventos adversos mayores entre ambos sistemas de protección. Por ello puede resultar interesante revisar la casuística de una serie amplia, comparando la incidencia de complicaciones mayores entre ambas técnicas (DPP vs FD), teniendo en cuenta las características basales de la muestra y los factores anatómicos locales.

1. Recuerdo anatómico de la vascularización cerebral y de los troncos supraaórticos

1.1. Anatomía de los troncos supraaórticos

La aorta ascendente tiene unos 5 cm de longitud. Desde su origen en la base del ventrículo izquierdo, la aorta asciende en dirección oblícuo por detrás del esternón. El cayado aórtico consta primero del arco aórtico. El arco aórtico se encuentra en el mediastino superior, empezando a la altura de la segunda articulación esternocostal derecha. Las ramas mayores que se originan desde el arco aórtico (fig. 1) son el tronco braquiocefálico, la arteria carótida común izquierda (ACCI) y la arteria subclavia izquierda (ASCI). El tronco braquiocefálico asciende posterolateral a la tráquea, y se bifurca en dos ramas terminales, la arteria subclavia derecha (ASCD) y la arteria carótida común derecha (ACCD) ¹².



Figura 1. Arteriografía de los troncos supraaórticos. Arco aórtico y origen de sus ramas principales

La ACCI se origina desde el arco aórtico justo distal al origen del tronco braquiocefálico. Inicialmente asciende por delante de la tráquea, y después se sitúa posterolateral ascendiendo a lo largo de su cara izquierda. Al alcanzar aproximadamente el borde superior del cartílago tiroides, la ACCI se bifurca en las arterias carótidas interna izquierda (ACII) y externa izquierda (ACEI).

La ACCD se origina del tronco braquiocefálico y asciende posterolateralmente separada de la ACCI por la tráquea, la glándula tiroides, la laringe y la faringe. Aproximadamente a la altura de C4 o C5 la ACCD termina dividiéndose en la arteria carótida interna derecha (ACID) y la arteria carótida externa derecha (ACED) ¹².

Las arterias carótidas comunes (ACC) típicamente no poseen ramas propias (fig. 2).



Figura 2. Arteriografía cerebral. Arteria carótida común (ACC) y bifurcación carotídea en arteria carótida interna (ACI, izquierda) y externa (ACE, derecha)

Las ASCI y ASCD dan origen a sendas arterias vertebrales (AV), así como las arterias torácicas internas, los troncos tirocervicales y costocervicales.

1.2. Anatomía de la arteria carótida interna

La arteria carótida interna (ACI) puede dividirse en 7 segmentos ¹³ (fig. 3). El primer segmento (C1) es el cervical, comprendiendo al bulbo carotídeo y al segmento ascendente. El bulbo carotídeo es el segmento de mayor diámetro (7,5 mm) y es el que más frecuentemente se afecta por aterosclerosis. El segmento ascendente tiene un diámetro promedio de 4,7 mm. El segmento C2 o petroso comienza cuando la ACI entra en el canal carotídeo en el hueso petroso (temporal). Consta de dos subsegmentos, el primero ascendente y el segundo horizontal. El segmento C3 o *lacerum* se extiende desde el final del

conducto petroso hasta el ligamento petrolingual. El segmento C4 o cavernoso se origina después del ligamento petrolingual, transcurre por dentro del seno cavernoso y consiste en tres subsegmentos: posterior-ascendente, horizontal y anterior-ascendente. Las uniones del segundo subsegmento con el primero y el tercero conforman la rodilla posterior y anterior, respectivamente. El segmento C5 o clinoideo consta de un corto trayecto en forma de cuña que se origina a partir del anillo dural proximal y finaliza en el anillo dural distal. El segmento C6 u oftálmico se origina después del anillo dural distal, culmina justo antes del origen de la arteria comunicante posterior (ACoP) y da origen a la arteria oftálmica. El último tramo es el C7 o comunicante, y tras dar origen a la ACoP y a la arteria coroidea anterior, finaliza cuando la ACI da sus dos ramas terminales, la arteria cerebral media (ACM) y la arteria cerebral anterior (ACA).

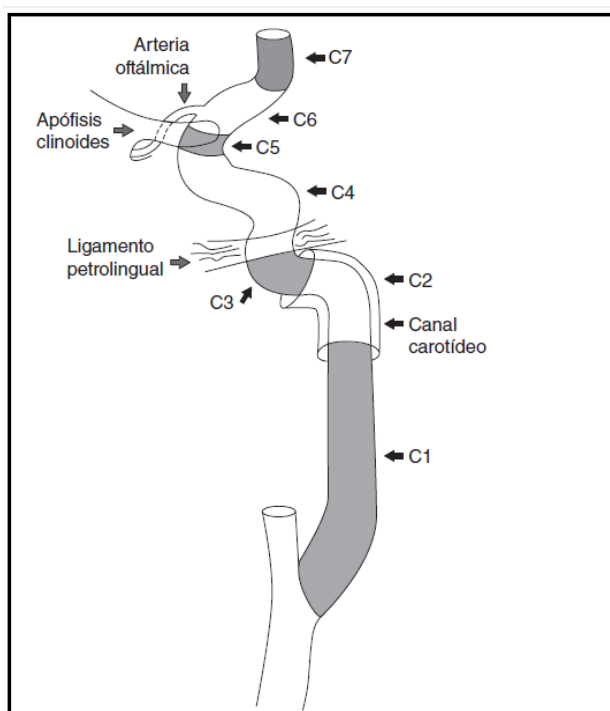


Figura 3. Esquema anatómico de la arteria carótida interna (ACI). Tomado de Bouthillier y cols ¹³

1.3. Anatomía de la circulación cerebral

La arteria cerebral media (ACM) es la mayor de las dos ramas terminales de la ACI (fig. 4). La ACM nutre a la mayor parte de la superficie lateral de los hemisferios cerebrales; por ello la isquemia y el infarto ocurren más frecuentemente en este territorio vascular. La ACM se divide anatómicamente en cuatro segmentos (horizontal, insular, opercular, ramas corticales) ¹⁴.

La arteria cerebral anterior (ACA) es la otra rama terminal de la ACI y vasculariza los dos tercios anteriores de la superficie cerebral medial y una pequeña región de la corteza que se extiende una distancia variable sobre la convexidad. La ACA se divide en tres segmentos (precomunicante, poscomunicante y ramas corticales) ¹⁵.

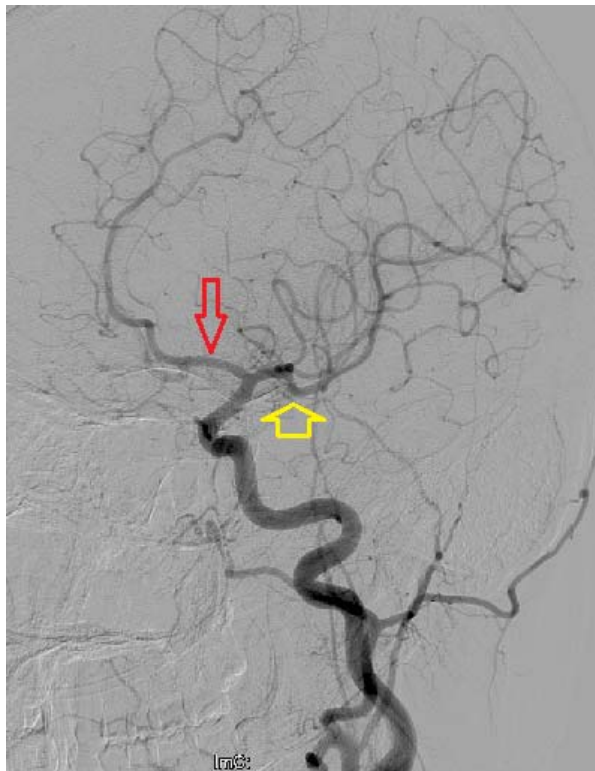


Figura 4. Circulación anterior. Arteriografía cerebral que muestra los 7 segmentos de la arteria carótida interna y su bifurcación intracraneal en arteria cerebral media (ACM, flecha amarilla) y arteria cerebral anterior (ACA, flecha roja)

Las dos arterias cerebrales posteriores (ACP) son las ramas terminales principales de la arteria basilar (AB), que surge como tronco único en la confluencia de las AV (sistema vertebrobasilar) (fig. 5). Cada ACP vasculariza el área posterolateral del lóbulo parietal y el lóbulo occipital ipsilateral ¹⁶.

La ACP se divide anatómicamente en cuatro segmentos (precomunicante, *ambiens*, cuadrigémino, calcarino).

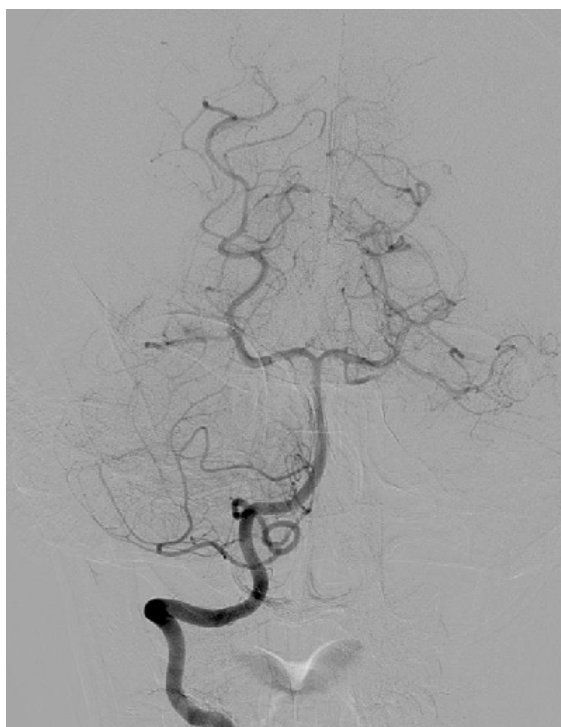


Figura 5. Circulación vertebro-basilar. Arteriografía cerebral que muestra la arteria vertebral derecha dando origen a la arteria basilar, y su bifurcación en arterias cerebrales posteriores (ACP) derecha e izquierda

Por medio de pequeñas ramas piales, las ramas corticales de estas arterias se anastomosan con las otras arterias cerebrales en las denominadas zonas limítrofes. Las zonas limítrofes representan la confluencia de los territorios de las ACM, ACA y ACP ^{17,18}.

El gran anillo anastomótico que conecta las circulaciones anteriores de ambos lados con el sistema vertebrobasilar (circulación posterior) se denomina círculo o polígono de Willis ¹⁹. Se encuentra sobre la silla turca, dentro de las

cisternas supraselar e interpeduncular. Rodea la superficie ventral del diencéfalo y está adyacente a los nervios y tractos ópticos. El polígono de Willis completo consta de: dos ACI, dos ACA, la ACoA, dos ACoP, la AB y las dos ACP (fig. 6).

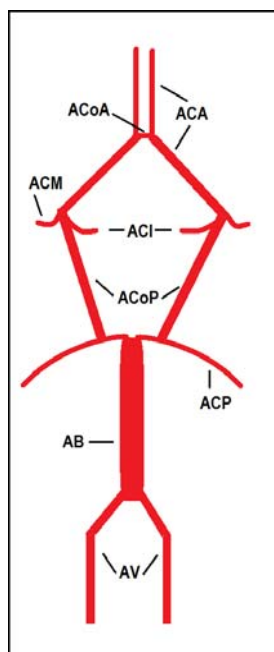


Figura 6. Esquema anatómico del polígono de Willis y sus componentes. ACI: arteria carótida interna; ACM: arteria cerebral media; ACA: arteria cerebral anterior; ACP: arteria cerebral posterior; ACoP: arteria comunicante posterior; ACoA: arteria comunicante anterior; AB: arteria basilar; AV: arteria vertebral

2. Ictus isquémico y ateromatosis carotídea

2.1. Concepto y clasificación

El ictus se define por la aparición súbita de signos o síntomas neurológicos focales o globales causados por una lesión isquémica o hemorrágica. Por convenio, se acepta que dichos síntomas deben persistir más de 24 horas. Cuando los síntomas se resuelven en menos de 24 horas, se utiliza el término accidente isquémico transitorio (AIT) ²⁰. La isquemia cerebral

implica una disminución significativa del flujo sanguíneo en la totalidad (isquemia global) o en determinadas áreas (isquemia focal) del cerebro.

Pueden definirse principalmente cuatro tipos de ictus (Tabla I). La mayor parte (80-85%) son debidos a la oclusión aguda de una arteria cerebral, lo que se denomina ictus isquémico. La hemorragia intracraneal intraparenquimatosa ya sea primaria o secundaria constituye la segunda causa de ictus (15%). Menos frecuentemente pueden ser debidos a enfermedad oclusiva de un seno venoso o a la presencia de hemorragia en el espacio subaracnoideo (HSA).

Este trabajo se centra en discutir los elementos diagnósticos y terapéuticos del ictus isquémico, que por su elevada incidencia es el que tiene mayor impacto en la sociedad.

Tipo de ictus	Porcentaje
Isquémico	80-85
Hemorragia intracraneal intraparenquimatosa <ul style="list-style-type: none"> ▪ Primaria ▪ Hipertensiva ▪ Angiopatía amiloide ▪ Malformación vascular ▪ Miscelánea (tumor, fármacos, coagulopatía) 	15
Hemorragia subaracnoidea no traumática <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aneurismática ▪ No aneurismática 	5
Trombosis venosa cerebral <ul style="list-style-type: none"> ▪ Oclusión de senos venosos ▪ Trombosis aislada de venas corticales 	1

Tabla I. Ictus: etiología y frecuencia

Dentro de los diferentes subtipos de ictus isquémico, el aterotrombótico, relacionado con la presencia de placas en grandes vasos que condicionen estenosis superiores al 50%, es una causa comúnmente identificada. La

clasificación TOAST (Tabla II, anexo I) es la más utilizada para diferenciar los infartos cerebrales en sus diferentes subtipos etiológicos.

Subtipos etiológicos de ictus isquémicos (TOAST)
1. Ictus aterotrombótico. Aterosclerosis de arteria grande
2. Ictus cardioembólico
3. Ictus lacunar. Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial
4. Ictus de causa inusual
5. Ictus de origen indeterminado

Tabla II. Subtipos etiológicos de ictus según la clasificación TOAST

La identificación de la causa subyacente del ictus es un elemento importante de la práctica clínica diaria, guiando la toma de decisiones y el pronóstico individual del paciente. El registro EPICES ²¹, de reciente publicación, tiene como objetivo el cálculo de la frecuencia de los diferentes tipos de ictus atendidos por neurólogos en hospitales públicos españoles, además de la prevalencia de los diferentes factores de riesgo vascular. En sus resultados se observó que el 87,6% de los pacientes padeció un ictus isquémico, y el 12,4% una hemorragia cerebral. Del total de pacientes con ictus isquémico, el subtipo más frecuente de ictus isquémico fue el aterotrombótico en un 28,4%. Casi el 10% de los pacientes tuvieron un AIT previo, y de ellos casi el 50% padecieron un infarto aterotrombótico posterior. Como se había publicado con anterioridad ^{5,6}, el ictus aterotrombótico aparece como el subtipo de ictus con mayor tasa de recidivas.

En otras series publicadas, la ateromatosis carotídea aparece como la causa principal del ictus en aproximadamente el 25% de los pacientes ^{3-5,22,23}.

Estos datos apoyan la necesidad de incrementar los esfuerzos para implementar Unidades de trabajo orientadas al tratamiento del ictus y en concreto a las estrategias de revascularización carotídea.

2.2. Epidemiología e impacto

La enfermedad cerebrovascular tiene un considerable impacto socio-económico en el mundo occidental. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el ictus es la tercera causa mundial de muerte por detrás de las enfermedades cardíacas y el cáncer, y es la principal de discapacidad en nuestro medio, con una prevalencia a nivel mundial del 0,2% ²⁴. Se considera que el 30% de los pacientes que tienen un ictus fallecen, el 30% quedan con discapacidad grave y el 40% pueden recuperarse sin secuelas significativas ²⁵. En los próximos años se cree que puede aumentar la incidencia mundial de ictus de forma paralela al envejecimiento de la población, estimándose en 2023 un incremento del 30% con respecto a los números de 1983 ²⁶. Estas abultadas cifras hacen de esta patología un problema de salud pública y un área creciente de carga económica generada por los cuidados sanitarios y la asistencia a la discapacidad.

Actualmente, el 3-4% de los recursos destinados a la sanidad en los países occidentales se dedican al ictus ²⁷. Los costes directos e indirectos derivados de la atención al ictus en EEUU se estimaron en 68,9 billones de dólares en 2009. La carga económica y el coste a lo largo de la vida de un paciente con ictus varían considerablemente según el subtipo, con un promedio de 103.576 dólares (90.981 para el ictus isquémico, 123.565 para la hemorragia cerebral y 228.030 para la hemorragia subaracnoidea) ²⁸.

La incidencia de ictus es variable dentro de las diferentes regiones geográficas, dependiendo de factores genéticos y ambientales. Mientras que en los países de raza oriental es más prevalente el infarto hemorrágico, en los países occidentales tiene mayor peso el infarto isquémico. Como ejemplo, en 2004 se produjeron 700.000 casos de ictus en EEUU, de los que cerca de 150.000 fallecieron. La prevalencia de ictus en EEUU es de 5,7 millones. De esos eventos el 88% fueron infartos isquémicos, 9% hemorrágicos y 3% hemorragias subaracnoideas (HSA). En Japón la prevalencia de ictus es de 1,4 millones (61% isquémicos, 25% hemorrágicos y 11% HSA), con cerca de 132.000 fallecimientos a causa de esta patología ²⁹.

Las cifras son mucho más elevadas en países como Finlandia, donde en hombres se llegan a registrar 270 nuevos casos por cada 100.000

habitantes y año, mientras que en Italia descienden a 100 casos por 100.000 habitantes y año. La media según datos de la OMS se sitúa en torno a los 200 casos nuevos por 100.000 habitantes y año ²¹.

Según datos de 2011 de la *American Heart Association*, en EEUU el ictus es la tercera causa de mortalidad, y la estenosis carotídea es la principal causa entre el 20-25% de los casos ⁴.

Un análisis secundario de los registros prospectivos *Northern Manhattan Stroke Study* (NOMASS) ³⁰ y *Berlin Cerebral Ischemia Database* (BCID) ³¹ estimaron una prevalencia de estenosis carotídea de alto grado $\geq 60\%$ medida por ecografía dúplex de los troncos supra-aórticos (TSA) del 14% y 21%, respectivamente.

Moussa encontró una incidencia de estenosis asintomática en el 2-9% de la población general ³². En la misma línea, se muestra una revisión detallada de Qureshi ³³ y colaboradores (Tabla III) de la prevalencia de estenosis asintomáticas en la población general y en grupos seleccionados. La importancia de estos datos epidemiológicos radica en que la enfermedad carotídea es una de las causas prevenibles de ictus isquémico.

Categoría de paciente	Prevalencia
Población general	2-18%
Pre-cirugía cardiovascular	8-21%
Enfermedad arterial periférica	15-37%
Post-radiación de cabeza y cuello	12-35%

Tabla III. Prevalencia de la ateromatosis carotídea en la población general y en grupos seleccionados

En España, el ictus es la primera causa de mortalidad en mujeres y la segunda en varones, siendo la principal causa de discapacidad en ambos sexos ³⁴. Se trata además de la segunda causa de demencia, por detrás de la Enfermedad de Alzheimer.

Debido a la importancia de estos datos, en nuestro país no hemos sido ajenos al interés por el estudio de esta patología y a introducir los últimos avances terapéuticos. De hecho, la mortalidad ha disminuido en los últimos 10

años a pesar del envejecimiento de la población ³⁴. A pesar de estos progresos, los datos de incidencia y prevalencia de ictus son limitados debido a la escasez de estudios y a la heterogenicidad de las poblaciones estudiadas.

El estudio NEDICES ³⁵ calculó la prevalencia para toda la vida en tres poblaciones de más de 65 años localizadas en tres regiones del centro de España. La tasa cruda de prevalencia edad-específica (en tanto por ciento poblacional) fue de 4,9 para todo evento cerebral vascular, incluyendo ictus transitorios (AIT). Las cifras de prevalencia obtenidas no difirieron sustancialmente de las de otros importantes estudios previos españoles ³⁶.

El estudio IBERICTUS ¹ observó prospectivamente a poblaciones de diferentes provincias con el objetivo de calcular la incidencia de ictus en nuestro país, y analizando múltiples fuentes de datos. La tasa cruda de ictus (por 100.000 habitantes-año) fue de 166,9, y para AIT de 36,7, con diferencias individuales según el sexo. La tasa global de todos los eventos cerebrales vasculares estandarizada a la población española (por 100.000 habitantes-año) fue de 186,9. Estos datos son coincidentes con lo publicado en otros estudios realizados en nuestro país ³⁷⁻³⁹, por lo que la incidencia presumiblemente se encuentra alrededor de 200 casos por 100.000 habitantes-año. Estos dos estudios han dado estimaciones muy robustas, respecto a estudios previos, por su gran denominador y su base poblacional.

El registro EPICES ²¹, tiene como objetivo el cálculo de la frecuencia de los diferentes tipos de ictus atendidos por neurólogos en hospitales públicos españoles, además de la prevalencia de los diferentes factores de riesgo vascular. En sus resultados se observó que el 87,6% de los pacientes padeció un ictus isquémico, y el 12,4% una hemorragia cerebral.

2.3. Etiopatogenia de la aterosclerosis carotídea

El endotelio vascular es el responsable de mantener la integridad de la pared arterial mediante la liberación equilibrada de sustancias pro-aterogénicas (tromboxano, angiotensina II, trombina, endotelina, etc) y anti-aterogénicas (prostaciclina, óxido nítrico, serotonina, histamina, etc). Los factores de riesgo vascular, efectos hemodinámicos y algunos productos humorales específicos pueden ocasionar disfunción endotelial, un proceso sistémico y potencialmente

reversible ⁴⁰. El estrés mecánico de la pared endotelial, ocasionado por el *jet* sanguíneo sobre las bifurcaciones arteriales y en concreto sobre el bulbo carotídeo, favorece estos procesos.

El proceso de formación de la placa ateromatosa no difiere de forma significativa de las lesiones coronarias ⁴¹. La lesión inicial está causada por la acumulación lipídica en la íntima. Estas partículas producen activación oxidativa y liberación de citocinas que inducen la expresión de moléculas de adhesión y quimiocinas que facilitan la migración de monocitos dentro de la pared arterial. Estos monocitos pasan a ser macrófagos cargados de lípidos, que secretran más citocinas, radicales libres y metaloproteinasas de matriz. Las células musculares lisas migran de la capa media a la íntima, proliferan y elaboran una matriz extracelular compuesta de un núcleo lipídico y una capa fibrosa que lo rodea, la cápsula fibrosa, que posteriormente puede calcificarse. Finalmente la placa invade la luz arterial y causa una estenosis. La disrupción de la placa conduce a la formación de un trombo con el progresivo estrechamiento de la luz y la aparición de eventos clínicos.

Si no se interviene precozmente en el control de los factores de riesgo, la placa ateromatosa evoluciona a la vulnerabilidad: reducción del espesor de la cápsula fibrosa ⁴², ulceración ⁴³, hemorragia intraplaca por rotura de *vasa vasorum* ⁴⁴, núcleo lipídico necrótico de gran tamaño (> 40%) ^{45,46} o trombosis *in situ* ⁴⁷. Histológicamente, la placa vulnerable exhibe un abundante infiltrado inflamatorio-macrofágico ⁴⁸. Se ha descrito asimismo un aumento de la neovascularización de la placa a través de los *vasa vasorum* ⁴⁹. Cada uno de estos factores se asocia a un mayor riesgo de fenómenos embólicos arterio-arterial.

Sin embargo, no todas las placas vulnerables tienen la capacidad de generar embolias. De hecho, también pueden ser encontradas en las arterias carótidas de pacientes asintomáticos ⁴³. Para explicar este fenómeno se ha descrito la teoría del “paciente vulnerable”, que incorpora el concepto de trombofilia o estado pro-trombótico transitorio propiciado por diversos gatillos ⁵⁰. Se ha observado que estos pacientes muestran valores elevados de proteína C reactiva, leucocitos en sangre, metaloproteinasas, enzimas proteolíticas y otros marcadores biológicos ⁵¹⁻⁵⁵. Estos marcadores, íntimamente relacionados con procesos inflamatorios y de estrés oxidativo, serían mediadores para la

transformación de placas no vulnerables en vulnerables. Como se observa en la Figura 7, todos estos mecanismos fisiopatogénicos implicados influyen en la ruptura de la capa fibrosa de la placa y en la formación de un trombo endoluminal.

Este énfasis sobre la estructura de la placa ha hecho evolucionar el concepto de “estenosis carotídea” hacia el de “enfermedad carotídea”, donde se incluyen factores relacionados con la vulnerabilidad de la placa.

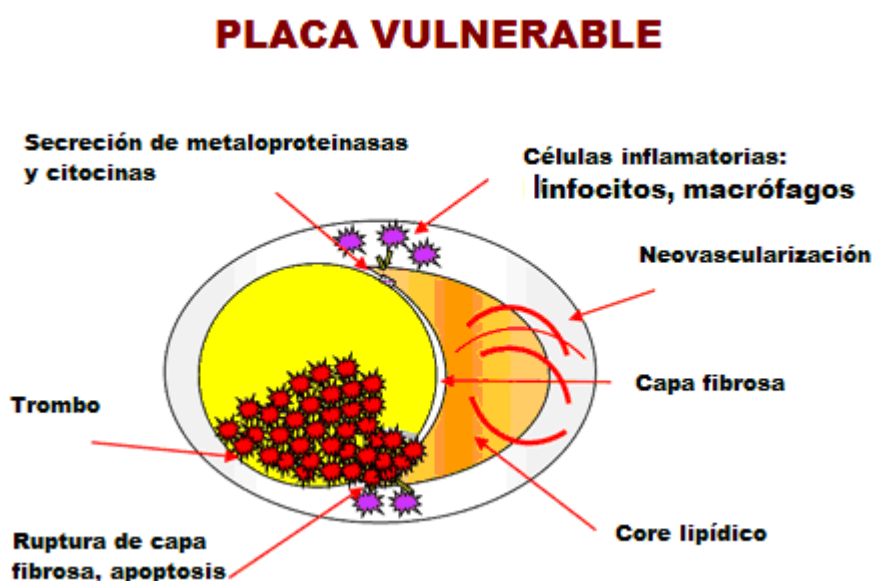


Figura 7. Factores implicados en la vulnerabilidad de la placa. Adaptado de Nighoghossian y cols ⁴⁷

2.4. Factores de riesgo

Los factores de riesgo que predisponen a la enfermedad carotídea son los mismos que los implicados en la arteriosclerosis de grandes vasos: sexo masculino, raza blanca, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), enfermedad arterial periférica, hipercolesterolemia (LDL elevado o HDL disminuido), tabaquismo, cardiopatía isquémica. La carga de factores riesgo de los pacientes con enfermedad carotídea, incluso asintomática, es mayor que en aquellos que han sufrido un ictus de causa no carotídea ⁷.

La edad es el factor más determinante para la formación de placas carotídeas, con un notable incremento en el área de la placa entre los 45 y los 70 años ⁵⁶. Comparados con las mujeres, los hombres tienen con mayor frecuencia ateromatosis carotídea y mayor riesgo de padecer un ictus ⁵⁷. Esto es debido a que las placas de las mujeres son más estables y con menor carga inflamatoria ⁵⁸.

La raza blanca tiene con mayor frecuencia estenosis extracraneales superiores al 50% respecto a los negros u orientales, que tienen mayor tendencia a presentar aterosclerosis intracraneal ⁵⁹.

El control de los factores de riesgo modificables continúa siendo de máxima importancia para la prevención de la arteriosclerosis y sus consecuencias clínicas. La HTA se relaciona tanto con el área de placa como con su progresión ⁶⁰. La DM potencia el efecto de otros factores genéticos y ambientales, por lo que se trata de otro factor de riesgo importante ⁶¹. Los niveles totales de colesterol se asocian al área de la placa y a su progresión, y la terapia antilipemiente intensiva con estatinas es capaz de reducir el volumen de la placa y de mejorar su estabilidad y morfología ⁶². El tabaquismo es otro factor que contribuye significativamente a la carga ateromatosa ⁶³. Comparado con los demás subtipos de ictus, la hipercolesterolemia y el tabaquismo parecen ser los factores diferencialmente asociados a enfermedad carotídea.

Recientes trabajos ⁶⁴, restan importancia al peso específico de los factores de riesgo tradicionales, apuntando a la contribución de otros factores menos conocidos como la infección previa, factores psicosociales, y el estado inmunitario, así como determinantes genéticos involucrados en la inflamación y la disfunción endotelial ^{65,66}.

En este sentido, se han investigado biomarcadores como la proteína C reactiva o las metaloproteinasas de matriz para identificar a los pacientes con placas potencialmente inestables, pero su fiabilidad para predecir la aparición de eventos clínicos todavía no ha quedado establecida ⁵¹⁻⁵³.

2.5. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la isquemia cerebral se basan en distintos factores que incluyen la disminución de flujo, la localización y duración

y el volumen del tejido afectado ⁶⁷. Para provocar déficits neurológicos transitorios (AIT) o establecidos (ictus) como consecuencia de una estenosis u oclusión carotídea, la circulación colateral intracraneal debe ser deficiente. Diversos mecanismos que involucran a la placa pueden ser los causantes de la isquemia cerebral, incluyendo:

- 1) Fenómenos de trombosis local sobre la placa vulnerable con la posterior embolización arterio-arterial distal.
- 2) Ateroembolismo de cristales de colesterol u otros debrís ateromatosos (p.e. placas de Hollenhorst).
- 3) Oclusión trombótica aguda de una arteria extracraneal debido a la ruptura de la placa.
- 4) Desintegración estructural de la pared arterial como consecuencia de disección o hematoma subintimal.
- 5) Factores hemodinámicos causantes de disminución grave del flujo (< 20% respecto al hemisferio contralateral) ⁶⁸.
- 6) Excepcionalmente pueden encontrarse embolismos cardíacos impactados sobre placas estenosantes.

Los ictus isquémicos producidos por enfermedad carotídea suelen ocasionar cuadros neurológicos de mayor gravedad que los producidos por otros mecanismos, como la enfermedad de pequeño vaso. La mayor gravedad se debe a que los infartos suelen ser de gran tamaño. Su localización suele ser córtico-subcortical, con predominio por el territorio de la ACM. Por ello, además de los signos clásicos deficitarios motores y/o sensitivos, el paciente con ictus isquémico de causa carotídea suele presentar signos corticales como afasia, negligencia, anosognosia, extinción sensitiva o alteraciones visuoespaciales.

Un hallazgo clínico distintivo es el compromiso retiniano bajo la forma de ceguera monocular transitoria (amaurosis fugax) ipsilateral a la enfermedad carotídea. Menos frecuentemente puede producirse un cuadro no reversible. Suele instalarse en pocos segundos como un telón (desplazamiento vertical de arriba hacia abajo) o una cortina (desplazamiento lateral) que rápidamente afecta la visión de un solo ojo hasta producir la amaurosis. Ésta suele durar escasos segundos o minutos (generalmente menos de 10 minutos). También puede comenzar como un oscurecimiento progresivo de la visión en el ojo

afectado. Estos fenómenos transitorios se producen por hipoflujo en la arteria oftálmica o por microembolización desde la ACI a la arteria central de la retina, con posterior recanalización mediada por el sistema fibrinolítico endógeno ⁶⁹.

En pacientes con infartos en territorios limítrofes, pueden suceder manifestaciones atípicas, como debilidad de predominio proximal. Estos infartos suelen implicar estenosis carotídeas 90-99%, implicando mecanismos hemodinámicos ⁷⁰. Rara vez, los pacientes con estenosis de alto grado bilaterales pueden imitar síntomas relativos a la circulación vertebro-basilar. En estos casos, se suele observar flujo en dirección hacia la circulación anterior a través de las arterias comunicantes posteriores ⁷¹.

Otros eventos neurológicos no focales pueden ser consecuencia de una estenosis carotídea, como amnesia global transitoria, síndrome confusional, síncope, vértigo aislado, mareo no rotatorio, debilidad bilateral o movimientos estereotipados tipo "limb-shacking". Una pequeña proporción de pacientes se presenta con sintomatología referida al hemisferio dominante, como pérdida de memoria, dificultades en la audición o en la fluencia del lenguaje. El significado de estos eventos no focales está menos estudiado ⁷².

El hallazgo de un soplo carotídeo es un dato exploratorio clásico que puede conducir al diagnóstico de una estenosis carotídea.

2.6. Diagnóstico de la estenosis carotídea

El hallazgo de un soplo carotídeo tiene baja sensibilidad (11-51%), pero alta especificidad (94-99%) para la presencia de arteriosclerosis carotídea ⁷³. Conforme aumenta el grado de estenosis, la intensidad del soplo es mayor y su tono es más agudo. Cuando la estenosis es mayor del 90%, el soplo habitualmente desaparece por disminución del flujo, aunque puede persistir un murmullo en estenosis superiores al 90%, e incluso tras la oclusión completa del vaso (probablemente por aumento del flujo en la carótida externa).

Aproximadamente un 25% de los soplos carotídeos detectados en la exploración son sintomáticos, y este hallazgo es probable que se relacione con una estenosis carotídea significativa ⁷³. Aunque la auscultación de las arterias cervicales es una práctica de rutina en la exploración de un paciente de alto riesgo vascular, el hallazgo de un soplo carotídeo aislado se correlaciona más

frecuentemente con arteriosclerosis sistémica (IAM, muerte cardiovascular) que como marcador de enfermedad cerebrovascular ^{74,75}. En el estudio más amplio de cribado realizado en pacientes asintomáticos, la prevalencia de estenosis carotídea > 35% en aquellos pacientes sin soplo fue de 6,6%, y la prevalencia de estenosis > 75% fue de 1,2%. Por lo tanto, el hallazgo de un soplo carotídeo tiene una sensibilidad y un valor predictivo positivo relativamente bajos para la detección de estenosis hemodinámicamente significativas ⁷⁶. La escasa fiabilidad de este hallazgo ha hecho que algunas organizaciones médicas (incluyendo la *US Preventive Services Task Force* y la *Canadian Task Force*) ⁷⁷ hayan dejado de recomendar el examen sistemático de soplos carotídeos en pacientes asintomáticos.

Todo paciente que ha sufrido un ictus isquémico debe ser evaluado con pruebas de imagen para determinar la presencia o ausencia de enfermedad carotídea, tanto extra como intracraneal:

- Ecografía de los troncos supraaórticos y transcraneal (dúplex TSA-TC).
- Angiotomografía computerizada multicorte TSA y cerebral (angio-TAC).
- Angiorresonancia magnética TSA y cerebral (angio-RM).
- Arteriografía TSA y cerebral digital con sustracción ósea.

Los estudios de dúplex (ecografía Doppler) de TSA combinan la información morfológica de la ecografía con los datos hemodinámicos del estudio Doppler, siendo la técnica de elección inicial no invasiva para el estudio vascular de un paciente con un ictus isquémico o con un soplo carotídeo incidental ⁷⁸ (fig. 8).

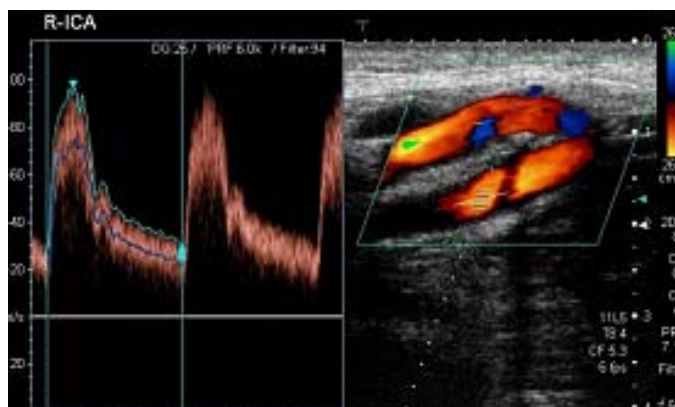


Figura 8. Ecografía Doppler y Dúplex TSA sin alteraciones patológicas. Imagen espectral de la velocidad de flujo (izquierda) y ecografía color de TSA (derecha)

En estos estudios se incluyen las siguientes técnicas:

- A. Ecografía bidimensional. Aporta información sobre las características de la placa, que tienen valor pronóstico (tamaño, ulceración, hemorragia intraplaca, calcificaciones, trombo mural, grosor íntima-media). Concretamente, en pacientes asintomáticos, el grosor íntima-media (IMT) es un marcador de ateromatosis coronaria y de ictus ⁷⁹.
- B. Doppler continuo y pulsado. Evalúan las velocidades del flujo y las resistencias distales, estimando el grado de estenosis y la posibilidad de estenosis más distal. Distinguen adecuadamente la estenosis leve de la grave, con una elevada sensibilidad (99%) y especificidad (85%) en manos expertas.
- C. Doppler color direccional. Complementa el estudio Doppler continuo o pulsado, y evalúa la presencia de turbulencias en el flujo.
- D. Doppler de potencia (Power-Doppler). Permite delimitar mejor el borde interno del vaso y el contorno de la placa. En estenosis críticas, por encima del 95%, permiten diferenciarlas de la oclusión completa con mayor fiabilidad que las técnicas anteriores.

Los estudios de dúplex pueden completarse con otros que valoran la repercusión hemodinámica de la estenosis carotídea, como el doppler transcraneal (DTC). Los estudios de vasorreactividad cerebral (con carbógeno o con acetazolamida) pueden ayudar a seleccionar a pacientes de mayor riesgo, y los estudios de la circulación periorbitaria como el doppler periorbitario

o la oculopleetismografía. Algunos Centros se basan solamente en los estudios dúplex para indicar la cirugía de una estenosis carotídea, pero en la mayoría se exige otra prueba confirmatoria no invasiva.

La angio-RM con tiempo de vuelo (TOF, *time of flight*, fig. 9) no requiere el uso de contraste paramagnético. Sin embargo, el contraste administrado de forma dinámica para la visualización de todo el árbol arterial, desde su inicio en el cayado aórtico hasta los vasos terminales, ha logrado mejorar sustancialmente la calidad de las imágenes ⁸⁰. Este método es conocido por su acrónimo en inglés como CEMRA (*contrast enhanced MR angiography*). Al igual que la RM sin contraste, sobreestima el grado de estenosis en obstrucciones graves preoclusivas. Por otra parte, requiere periodos más prolongados de adquisición, aunque menores que los de la A-RMN por TOF, lo que puede resultar en una disminución de la calidad de las imágenes si el paciente se mueve.



Figura 9. Angio RM. Secuencia 3D-TOF (*time of flight*). Imagen de la circulación intracranial, evidenciando la ausencia de la arteria carótida interna izquierda y de sus ramas

La angio-TAC (fig. 10) incorpora la posibilidad de obtener imágenes de todo el árbol arterial en un tiempo menor que la CEMRA, evitando de esta manera los artefactos por movimiento. Requiere contraste yodado que debe ser administrado mediante una bomba por personal entrenado. Esta técnica permite visualizar con mayor exactitud los aspectos anatómicos de la arteria,

así como los componentes de la placa. El rendimiento diagnóstico puede ser mayor cuando se evalúan las imágenes en forma dinámica.



Figura 10. Angio-TAC. Reconstrucción digital que muestra una estenosis de alto grado en el bulbo carotídeo

Las técnicas diagnósticas no invasivas (dúplex TSA, angio-TAC y angio-RM) ofrecen cifras de sensibilidad y especificidad equiparables para el diagnóstico de la estenosis u oclusión carotídea, en comparación con la técnica de referencia (Tabla IV) ⁸¹⁻⁸³.

GRADO DE ESTENOSIS / TÉCNICA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Estenosis $\geq 70\%$		
Dúplex TSA	86	87
Angio-RM	93	83
Angio-TAC	85	93
Oclusión		
Dúplex TSA	96	100
Angio-RM	98	100
Angio-TAC	97	99

Tabla IV. Sensibilidad y especificidad de las diferentes técnicas no invasivas en el diagnóstico de estenosis carotídea

La prueba de referencia (“patrón de oro”) es la arteriografía de TSA con sustracción digital, que en el diagnóstico de la ateromatosis de arterias cervicales se realiza cuando son discordantes los hallazgos en las pruebas no invasivas, o para planificar una intervención quirúrgica. Como inconveniente, puede presentar potenciales complicaciones, ya que exige un acceso vascular arterial. Se basa en la adquisición de imágenes mientras se inyecta selectivamente contraste intraarterial, por lo que es capaz de diagnosticar de forma más fiable las estenosis de alto grado. Por ejemplo, en la estenosis carotídea pseudooclusiva (99%) se produce un retraso en la opacificación arterial objetivable sólo en fases tardías (“signo de la cuerda”, fig. 11). Como ventajas adicionales nos aporta información adicional sobre la hemodinámica cerebral, como la circulación colateral, lesiones en localizaciones poco accesibles para otras técnicas, ulceración de la placa e información anatómica precisa que nos permita seleccionar la mejor opción terapéutica. Aunque es una técnica no exenta de riesgos (insuficiencia renal, hematoma local), realizada por operadores expertos presenta un riesgo de embolismo cerebral inferior al 1% ⁸⁴.

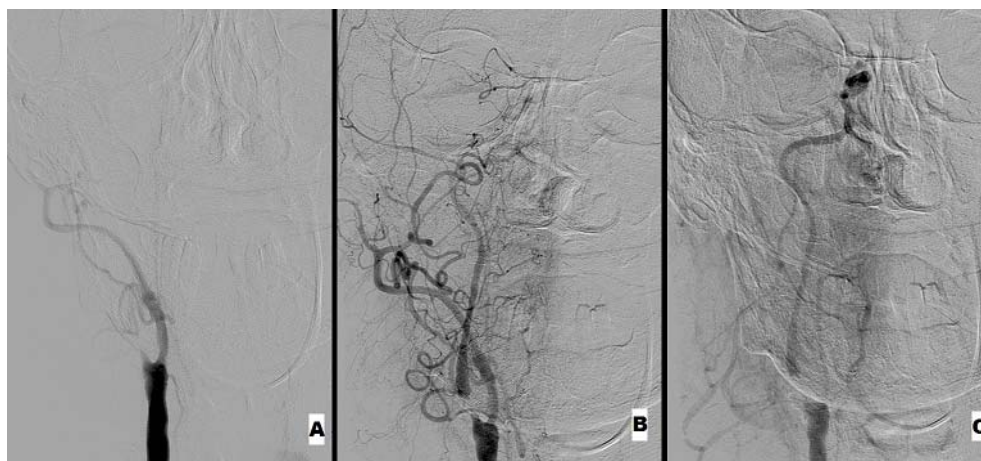


Figura 11. Arteriografía cerebral. Suboclusión de la arteria carótida interna derecha: “signo de la cuerda”. Se inyecta contraste selectivamente en la arteria carótida común derecha, apreciándose oclusión del bulbo carotídeo derecho en fase arterial precoz (A), opacificación lenta de la porción cervical en fase arterial tardía (B) y de la porción cavernosa durante la fase venosa (C)

En cuanto a la medición del grado de estenosis existen varios métodos. Los más difundidos son los que fueron utilizados en los estudios NASCET⁸⁵ (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) y ECST (*European Carotid Surgery Trial*)⁸⁶ (fig. 12). El más ampliamente utilizado es el del NASCET⁸⁷. Si bien ambos métodos son fiables y tienen una buena correlación, es necesario aplicar una fórmula para homologar las mediciones: $ECST = 40 + (0,6 \times NASCET)$.

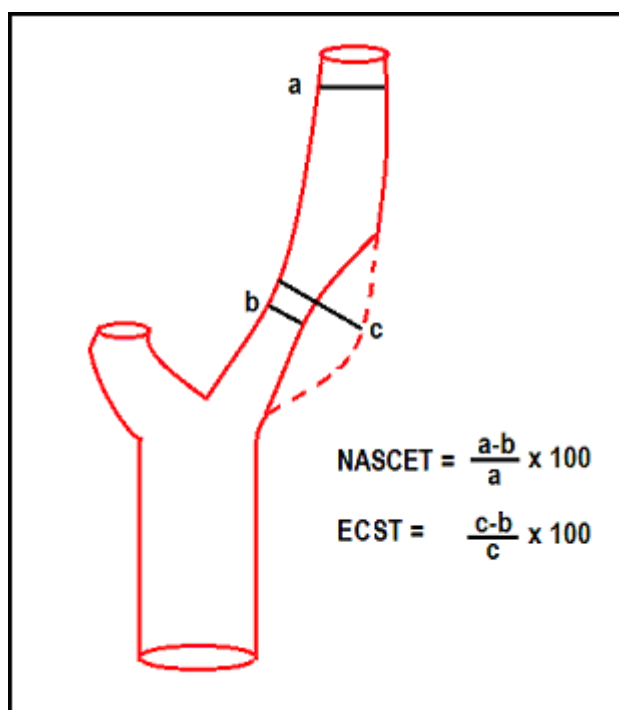


Figura 12. Medición de la estenosis carotídea extracraneal según NASCET y ECST

2.7. Tratamiento

La ateromatosis cervical es la causa de aproximadamente un 20-25% de los ictus isquémicos^{4,5,21-23,88}. Todo paciente con ateromatosis de TSA precisa una evaluación de los factores de riesgo vascular, como HTA, hiperlipemia, DM, sobrepeso y tabaquismo. La detección y el control eficaz de estas patologías determinan una disminución significativa de la morbilidad y la mortalidad por enfermedad cerebrovascular⁸⁹.

En el tratamiento de la estenosis carotídea, el grado de estenosis y la sintomatología asociada son los factores que determinan básicamente la elección entre una actitud conservadora y un tratamiento intervencionista más agresivo. En el caso de las estenosis vertebrales, no existe actualmente suficiente evidencia para recomendar el manejo intervencionista sobre el tratamiento médico ⁸⁹.

El tratamiento médico de la enfermedad vascular está encaminado a reducir la frecuencia de eventos isquémicos, y comprende la antiagregación y el control de los factores de riesgo vascular. Estas actuaciones incluyen ⁸⁹: a) diagnóstico de los factores de riesgo; b) abandono de hábitos nocivos (tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, sedentarismo, drogas); c) dieta (específica para cada perfil de riesgo) y descenso de peso; d) antiagregantes plaquetarios; e) antihipertensivos, y f) estatinas.

Las cifras de presión arterial deberían mantenerse por debajo de 140/90 mm Hg una vez pasada la fase aguda del ictus. En hipertensos con DM se deben mantener cifras < 130/80 mmHg, y en los pacientes con insuficiencia renal y proteinuria > 1 g/24 h el objetivo debe ser alcanzar y mantener presiones < 125/75 mmHg. Las cifras de colesterol LDL deben mantenerse por debajo de 100 mg/dl. Se debe realizar un control estricto de la hiperglucemia y del sobrepeso, promover el ejercicio físico y la abstención completa de tabaco.

La anticoagulación oral no ha demostrado mayor eficacia que la antiagregación en la estenosis carotídea. Los antiagregantes plaquetarios disminuyen el riesgo de ictus y son componentes indispensables de cualquier esquema de prevención primaria y secundaria. Tal vez por este motivo no existen estudios que hayan evaluado su efecto sobre la regresión de la placa carotídea. Los antiagregantes que pueden utilizarse son los siguientes: aspirina 300 mg/día (Adiro®, comp. 300 mg); clopidogrel 75 mg/día (Plavix® comp. 75 mg); ticlopidina 250 mg/12 h (Tiklid® comp. 250 mg), triflusal 300 mg/12 h (Disgren® cáps. 300 mg). La doble antiagregación (aspirina más clopidogrel) sólo está recomendada de rutina en pacientes con *stent* carotídeo durante el primer mes (posteriormente antiagregación simple). Aunque no hay estudios concluyentes, es una práctica habitual añadir anticoagulación con heparina i.v. en perfusión en pacientes con estenosis carotídea y AIT de repetición ipsilateral

“in crescendo”, o con ictus establecido que progresa a pesar de la antiagregación.

Las estatinas son un grupo de fármacos hipolipemiantes que han demostrado eficacia para retrasar la progresión del IMT, gracias a diferentes mecanismos (descenso del colesterol LDL, acción antiinflamatoria, prevención de la formación del trombo) que como resultado final producen la estabilización de la placa de ateroma. En patología cerebrovascular han demostrado eficacia en prevención secundaria a altas dosis (atorvastatina 80 mg/día), como se demostró en el estudio SPARCL ⁹⁰ (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*). Aunque es una práctica habitual el tratamiento con estatinas en un paciente con estenosis carotídea significativa, todavía no existe una evidencia sólida que lo recomiende como prevención primaria ⁸⁹.

El tratamiento intervencionista de la estenosis carotídea incluye la trombo-endarterectomía carotídea quirúrgica (TEA) y la ACS. Ambos procedimientos reducen de forma significativa el riesgo absoluto de ictus recidivante. Aunque la TEA es una técnica más conocida y extendida, en los últimos años se han producido importantes avances técnicos en la terapia endovascular ⁹¹.

En el estudio NASCET ⁸⁵ (Tabla V), que evaluó el beneficio de la TEA frente a AAS en pacientes sintomáticos, se observó que el mayor beneficio se obtiene en aquellos pacientes que tienen una estenosis de alto grado, con una reducción del riesgo relativo del 16%. Los pacientes que están entre el 50 y el 70% tienen un beneficio más modesto, pero significativo. Por encima del 99% y por debajo del 30% el beneficio se iguala y puede estar incluso contraindicado.

	%RRA	Valor p	Seguimiento
Pseudooclusión	-1,7	0,19	5 años
70-99%	16	<0,001	5 años
50-69%	4,6	0,04	5 años
30-49%	3,2	0,6	5 años
<30%	-2,2	0,05	5 años

Tabla V. Estudio NASCET. Beneficio de la endarterectomía arterial (TEA) según el grado de estenosis. RRA: reducción del riesgo absoluto

En pacientes asintomáticos, el estudio ACAS ⁹² reclutó pacientes asintomáticos con estenosis carotídea entre 60 y 99%, y el ACST ⁹³ pacientes sin historia de ictus o AIT en los 6 meses previos, con estenosis entre 60 y 75%. Ambos estudios mostraron el beneficio de la TEA para la reducción del riesgo de ictus.

La ACS es una técnica que se realiza sin necesidad de anestesia general y que requiere menos días de ingreso, por lo que se considera la técnica apropiada para pacientes de alto riesgo quirúrgico (enfermedad cardíaca significativa, EPOC grave, oclusión carotídea contralateral) o en aquellos en los que la TEA tiene bajas probabilidades de éxito (cirugía radical o radioterapia cervical previas, reestenosis tras una TEA). Recientemente el estudio CREST ⁹⁴ (*Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis*) ha analizado la morbilidad perioperatoria y a los cuatro años en pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas y asintomáticas, sin detectarse diferencias entre ambas técnicas. En este ensayo clínico randomizado se encontró un mayor riesgo de infarto de miocardio en el grupo de la TEA y de ictus en el grupo de la ACS durante el período perioperatorio. Se detectó además una interesante interacción entre la edad y el tratamiento, mostrando una tendencia más favorable en pacientes jóvenes a favor de la ACS y en pacientes mayores a favor de la EA (punto de corte 70 años), probablemente debido a la presencia de tortuosidad vascular en este tipo de pacientes. En la misma línea, varios metaanálisis han comparado la morbilidad y las tasas de

ictus dentro del primer mes y el primer año, sin encontrar diferencias significativas tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos^{95,96}.

2.8. Pronóstico y recidivas

La estenosis carotídea es un importante factor de riesgo de ictus isquémico. El riesgo de ictus ipsilateral recidivante en los pacientes con estenosis de la arteria carótida es mucho mayor que el riesgo de un primer ictus, y está claramente relacionado con la gravedad de la estenosis.

Por otro lado, la aterosclerosis de las arterias cervicales es una variable predictiva sólida e independiente de infarto de miocardio y muerte vascular; un riesgo que aumenta con el grado de estenosis⁹⁷. En un estudio de salud pública en la población general, la tasa de mortalidad anual (principalmente por enfermedades cardiovasculares) fue del 3,4% en pacientes con estenosis carotídea detectada mediante ecografía, frente al 1,2% en sujetos sin estenosis⁹⁸.

Diferentes trabajos señalan que el ictus aterotrombótico es el que tiene mayor número de recidivas, llegando al 26% a los tres meses en pacientes con AIT^{5,6}. Según los datos del registro prospectivo EPICES²¹, publicado en 2012, casi el 10% de los pacientes con ictus isquémico presentaron un AIT previo, y de ellos, más del 40% desarrollaron un ictus aterotrombótico.

En el estudio NASCET⁸⁵, el riesgo de ictus ipsilateral recidivante era del 3,7% por año en pacientes con una estenosis carotídea inferior al 50%. Dicho riesgo se elevó al 4,4% en pacientes con estenosis entre el 50 y el 69%, y al 27% en los que tenían un estenosis entre el 75 y el 94%. Sin embargo, este aumento del riesgo de ictus se observa principalmente durante los 2 o 3 años posteriores al primer cuadro isquémico. A continuación el riesgo vuelve a reducirse de forma estable. El estudio ECST⁸⁶ mostró resultados similares.

Aunque en pacientes asintomáticos la tasa de ictus ipsilateral es menor (1-3% / año), en pacientes con estenosis 75-94% el riesgo de ictus aumenta hasta el 18%⁸⁵. También se han comprobado tasas de ictus del 9-17% y de progresión del grado de estenosis de 4-29% / año en seguimientos prolongados^{99,100}.

En el estudio NASCET ⁸⁵ se analizaron de forma separada varios subgrupos de pacientes, observando un incremento dramático del riesgo de ictus a 24 meses en aquellos pacientes que presentaban ulceración en la placa, actuando este factor de forma sinérgica con el grado de estenosis ¹⁰¹. También aquellos pacientes con ictus y edad > 75 años ¹⁰² y oclusión carotídea contralateral ¹⁰³ tuvieron mayor riesgo de ictus recidivante.

Además del grado de estenosis y de la presencia de ulceración, la irregularidad de la superficie de la placa es un factor de riesgo independiente de ictus ¹⁰⁴. En un análisis combinado del ECST y del NASCET ¹⁰⁵, el riesgo de ictus ipsilateral descendía con el tiempo a partir del último suceso, aumentaba con la edad y era mayor en varones que en mujeres, así como en los pacientes con ictus hemisféricos respecto de los que presentaban síntomas retinianos o diabéticos ¹⁰⁶.

Otros factores de riesgo que implican mayor riesgo son la progresión rápida de la estenosis ¹⁰⁷, las lesiones carotídeas inestables detectadas con ecografía ¹⁰⁸, el compromiso hemodinámico cerebral ¹⁰⁹, la presencia de infartos cerebrales silentes ¹¹⁰ y una frecuencia elevada de microembolias en el DTC ^{111,112}.

Alto riesgo	
Ictus durante los 24 meses previos	Alto grado de estenosis (75-94%)
Edad > 75 años	Sexo masculino
Oclusión carotídea contralateral	Estenosis rápidamente progresiva
Placa ulcerada	Placa irregular
Placa blanda	Síntomas hemisféricos
Infartos silentes ipsilaterales	Reserva hemodinámica disminuida
Microembolias detectadas con DTC	

Tabla VI. Factores que incrementan el riesgo de ictus recidivante en pacientes con estenosis carotídea

El riesgo de ictus parece disminuir en los pacientes con un grado muy elevado de estenosis o pseudooclusión (>99%), definido en la arteriografía por el “signo de la cuerda”. En el estudio NASCET ⁸⁵, los pacientes en el brazo médico con pseudooclusión presentaron un riesgo de ictus en un año del 11,1%, el cual era inferior al riesgo de los pacientes con estenosis 90-94% y prácticamente equivalente al riesgo de los pacientes con estenosis 70–89% ¹¹³. Es posible que un flujo postestenótico bajo pueda proteger al cerebro del infarto al reducir la frecuencia de embolias cerebrales ¹¹⁴.

De forma similar, los pacientes con oclusión completa sintomática de la ACI tienen un riesgo general de ictus del 5,5% por año y un riesgo de ictus ipsilateral del 2,1% por año ¹¹⁵. Algunos estudios ^{115,116} indican que el riesgo de ictus recidivante puede ser mayor en los pacientes con oclusión carotídea con parámetros hemodinámicos alterados.

3. Estado actual de las técnicas de revascularización carotídea (RC)

3.1. Selección del paciente

Aunque la trombo-endarterectomía arterial carotídea (TEA) comenzó a practicarse en 1954 ¹¹⁷, no fue hasta los años 90 cuando una serie de estudios randomizados demostraron la superioridad de la TEA sobre el tratamiento farmacológico en pacientes con estenosis carotídea significativa en prevención primaria y secundaria. Con la aparición de las técnicas endovasculares, varios ensayos clínicos han comparado la eficacia y seguridad de ambas técnicas, mostrando resultados contradictorios. Existe controversia sobre cuál de estas dos técnicas se debe posicionar como primera opción en el algoritmo terapéutico, en qué perfil de pacientes resulta apropiado o no su uso, así como sobre la evidencia de eficacia y seguridad disponible para ambas.

Un aspecto que puede condicionar la indicación e incrementar los riesgos del procedimiento es la modalidad anestésica elegida (general o local). Aunque en ambas técnicas queda a elección del operador, la ACS se tolera mejor bajo condiciones de anestesia local que la TEA. En comparación con la TEA, la ACS evita la necesidad de incisión en el cuello, que podría conducir a lesiones nerviosas y complicaciones de la herida. El coste también es

posiblemente menor que el de la cirugía, ya que la estancia hospitalaria se reduce.

De acuerdo con las guías de 2011 de numerosas sociedades médicas⁸⁹, actualmente pueden recomendarse las siguientes pautas de tratamiento según el grado de estenosis (calculados según el método NASCET) y la sintomatología:

1. Estenosis asintomáticas. La selección de pacientes asintomáticos debe realizarse basado en la comorbilidad, expectativas de vida y características individuales, explicando al paciente el balance riesgo-beneficio y teniendo en cuenta sus preferencias (recomendación clase I, nivel de evidencia C). En pacientes con estenosis <60% no se recomienda tratamiento revascularizador. En pacientes con estenosis >70% puede recomendarse TEA si el riesgo perioperatorio de muerte, ictus o IAM es bajo (recomendación clase IIa, nivel de evidencia A). La ACS puede recomendarse en aquellos pacientes con estenosis >60% medidas con arteriografía o >70% medidas con dúplex, pero su eficacia todavía no está bien establecida (recomendación clase IIb, nivel de evidencia B).
2. Estenosis sintomáticas. Se incluyen las estenosis carotídeas que producen clínica de amaurosis monocular transitoria ipsilateral, o síntomas hemisféricos ipsilaterales transitorios, o un ictus isquémico hemisférico ipsilateral, en los seis meses previos.
 - A. Estenosis < 50%: se recomienda tratamiento conservador.
 - B. Estenosis 50-99%: se recomienda tratamiento con TEA (recomendación clase I, nivel de evidencia A) o ACS (recomendación clase I, nivel de evidencia B) cuando el grado de estenosis es superior al 70% medido por técnicas no invasivas o mayor del 50% si se documenta mediante angiografía y la tasa de ictus y morbilidad perioperatoria no excede el 6%.
 - C. Oclusión crónica: tratamiento conservador.

No se debe realizar tratamiento intervencionista con TEA o ACS si el ictus hemisférico ipsilateral ha sido grave y no ha existido recuperación funcional, o ésta es mínima. Tampoco si existe una enfermedad terminal o con esperanza de vida inferior a 5 años. En los ictus establecidos se suele esperar al menos 3 semanas tras el episodio para realizar la TEA o la ACS, por el mayor riesgo de hemorragia por reperfusión en las fases iniciales. En los pacientes con amaurosis monocular transitoria (amaurosis fugax) o con síntomas hemisféricos transitorios, el tratamiento revascularizador no debe demorarse cuando esté indicado. Si no se decide intervención, se debe realizar un dúplex de control cada 6-12 meses. Los pacientes de mayor riesgo clínico son los que presentan síntomas hemisféricos (en relación a los retinianos), los hombres (respecto a las mujeres), y aquellos que tienen placas de ateroma inestables (con ulceración, hemorragia intraplaca y/o trombo mural).

El beneficio de la revascularización carotídea (RC) es mayor en pacientes de 75 años o más, lo que se explica porque su riesgo de recidiva bajo tratamiento médico sobrepasa ampliamente al riesgo de ictus o muerte perioperatorios. Basándonos en esto, la edad de forma aislada no debe de contraindicar ninguna de las dos técnicas, si la expectativa de vida es igual o superior a 5 años.

Se debe evitar en general remitir a un paciente a un Centro para TEA o ACS si la morbilidad del procedimiento de dicho Centro excede del 6% para las estenosis sintomáticas y del 3% para las asintomáticas. Es preferible que dichos datos de morbilidad del Centro se hayan obtenido mediante auditoría externa y que los operadores estén debidamente acreditados en la práctica de estas técnicas.

La indicación de una u otra técnica debe tener en consideración factores individuales, como el estado general del paciente y los factores anatómicos locales. El estudio SAPHIRE¹¹⁸ enumera condiciones de alto riesgo para practicar TEA (Tabla VII). En pacientes que cumplen estas condiciones, y bajo las condiciones adecuadas de morbi-mortalidad, puede indicarse la ACS como primera opción de tratamiento.

Alto riesgo para TEA
Parálisis del nervio laríngeo contralateral
Antecedente de irradiación cervical
Reestenosis de TEA o ACS previas
Antecedente de cirugía radical del cuello
Edad > 80 años
EPOC grave
Insuficiencia cardíaca congestiva
Necesidad de cirugía cardíaca extracorpórea
Oclusión carotídea contralateral
Pruebas de esfuerzo cardíacas anormales

Tabla VII. Condiciones de alto riesgo para la realización de una tromboendarterectomía arterial (TEA)

3.2. Trombo-endarterectomía carotídea

En 1951, Miller Fisher ¹¹⁹ describe una serie de pacientes con accidentes isquémicos transitorios (AIT) portadores de enfermedad carotídea, y plantea por primera vez que “es concebible que algún día la cirugía vascular pueda encontrar la forma de sortear la porción ocluida de la arteria durante el periodo de síntomas fugaces ominosos”. La primera TEA con la técnica que aún se utiliza en la actualidad (salvo mínimas modificaciones) es realizada por Michael DeBakey en 1953, aunque el caso se publica en 1975 ¹²⁰. En 1954, Eascott ¹¹⁷ realiza una reparación mediante la resección parcial de una sección parcialmente trombosada de ACI y ACC y posterior anastomosis directa. Con el transcurso de los años, el número de TEA aumenta gradualmente hasta la década de 1980, cuando algunos estudios comienzan a advertir sobre elevadas tasas de ictus y muerte postoperatoria ¹²¹⁻¹²³. A comienzos de la década de 1990, después de la publicación del NASCET ⁸⁵ y el ECST ⁸⁶, renace el entusiasmo por la TEA y se abre un nuevo capítulo en la prevención primaria y secundaria del ictus.

En 1991 se publica el NASCET ⁸⁵, estudio que demostró categóricamente la utilidad del procedimiento quirúrgico para la reducción del riesgo de recidiva de ictus en pacientes sintomáticos. Siete años más tarde se comunican los resultados finales del ECST ⁸⁶, contraparte europea con conclusiones muy similares.

Existen dos técnicas quirúrgicas: la clásica y la técnica por eversión (fig. 13). La primera consiste en realizar una sección longitudinal de la ACI para extraer la placa ateromatosa. El cierre puede llevarse a cabo de forma primaria (fig. 13-A) o mediante un parche (fig. 14). La segunda, requiere la sección transversal del origen de la ACI, abarcando toda su circunferencia, con posterior eversión de la adventicia y de la media. Con este procedimiento el tubo de ateroma de la ACI es expulsado. Posteriormente se realiza la endarterectomía de la ACC mediante la técnica clásica. Finalmente se reanastomosa el bulbo de la ACI en la bifurcación.

Con el fin de evitar la hiperplasia neointimal y disminuir el riesgo de reestenosis se han utilizado diversos tipos de parches. Si bien éstos pueden asociarse a infecciones o hematomas (en caso de rotura), su uso ha significado un avance mayor en cuanto a la disminución de tasas de complicaciones graves. Una revisión sistemática ¹²⁴ realizada sobre 10 estudios aleatorizados que comprendieron 2.157 cirugías en 1.967 pacientes comparó el resultado de TEA realizadas con parches autólogos (venosos) o sintéticos frente a cirugías con cierre primario (sin parche). La utilización de parche demostró una reducción del riesgo de ictus ipsilateral a los 30 días (OR: 0,31; IC 95%: 0,2-0,6; $p = 0,001$). En el seguimiento a largo plazo también se asoció a una menor reestenosis (OR: 0,24; IC 95%: 0,2-0,3; $p < 0,00001$) y un menor riesgo de ictus o muerte (0,59; IC 95%: 0,4-0,8; $p < 0,0001$).

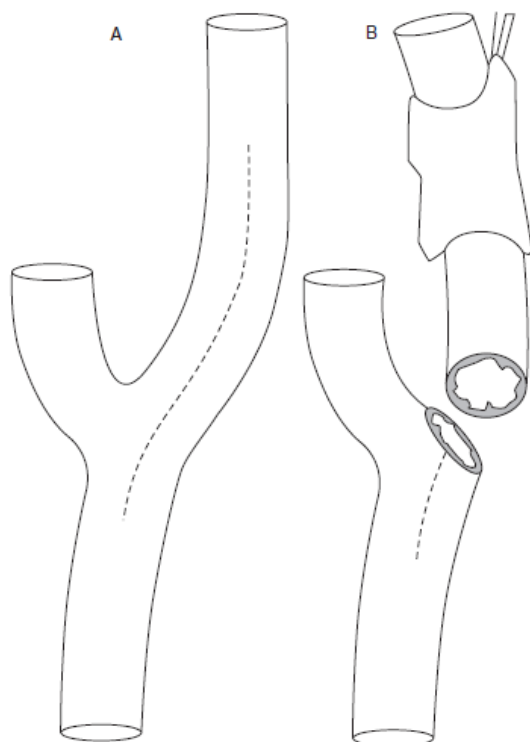


Figura 13. Técnicas de trombo-endarterectomía arterial (TEA). TEA clásica (A) y TEA por eversión (B). Tomado de Sposato LA y cols ⁴⁰

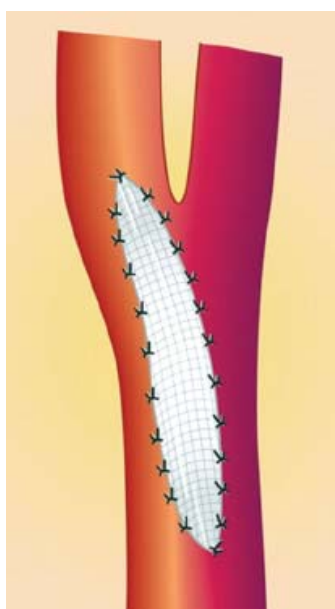


Figura 14. Cierre de la pared arterial con un parche. Tomado de: Roffi M y cols ¹²⁵

Durante el procedimiento quirúrgico, mientras se elimina la placa ateromatosa, es necesario detener la circulación al nivel de la ACI intervenida mediante clampaje. Esto puede realizarse con o sin *shunt*. Con la primera opción se logra mantener el flujo sanguíneo hemisférico mediante la colocación de un *shunt* desde la ACC a la ACI distal al clampaje. Por el contrario, si se opta por la segunda modalidad, el flujo sanguíneo cerebral dependiente de la ACI clampada debería mantenerse mediante circulación colateral. La utilización de *shunt* proporciona más tiempo al cirujano y funciona como un sistema de protección cerebral para disminuir el riesgo de ictus isquémico por hipoflujo. Sin embargo, la mayoría de los ictus relacionados con la TEA se producen por embolización de partículas adheridas a la pared arterial y no por hipoflujo. De hecho, la colocación del *shunt* podría favorecer la embolización desde la ACC, así como también la ocurrencia de disecciones. Hasta la actualidad sólo se han realizado dos estudios aleatorizados que evalúan el beneficio potencial del *shunting* ^{126,127}. Entre ambos incluyeron 590 pacientes y mostraron una tendencia no significativa a la reducción del riesgo de ictus o muerte perioperatoria. Dada la falta de resultados concluyentes, no pueden realizarse recomendaciones respecto del uso de *shunt* durante la TEA.

Como ventajas de la técnica clásica permite utilizar *shunt* desde el principio y acceder a segmentos distales de la arteria. Como desventajas requiere mayor tiempo quirúrgico y puede predisponer al desarrollo de plicaturas por elongación de la ACI durante la cirugía. La técnica por eversión permite reseca segmentos redundantes, no precisa parche y acorta los tiempos quirúrgicos. Sin embargo, no es posible colocar el *shunt* hasta que se ha quitado la placa y es menos accesible para lesiones distales.

Una revisión sistemática de estudios aleatorizados que comparan la TEA clásica con la técnica por eversión (2.590 cirugías) no mostró diferencias significativas en cuanto a ictus perioperatorio, ictus, muerte o complicaciones locales ¹²⁸.

Los resultados de los dos grandes ensayos clínicos aleatorizados (NASCET ⁸⁵ y ECST ⁸⁶) han establecido la TEA como el tratamiento estándar para la estenosis carotídea grave y sintomática. En ambos estudios, el grupo de pacientes que más se benefició de la TEA fue el que tenía un estenosis grave (del 70 al 99%), en el que los ictus ipsilaterales mortales y

discapacitantes se vieron reducidos de forma significativa en más del 60% durante un período de 2 años. El beneficio se volvió más difuso o desapareció por completo con grados más moderados de estenosis y en los pacientes con pseudooclusión (Tabla V). En un metaanálisis ¹⁰⁴, con datos individuales de pacientes procedentes de los principales estudios aleatorizados y en el que se utilizó el mismo método de medición de la estenosis (criterios NASCET) y las mismas definiciones de sucesos relevantes, la cirugía aumentó el riesgo de ictus ipsilateral en el transcurso de 5 años en los pacientes cuya estenosis era inferior al 30% (n = 1.746; reducción del riesgo absoluto -2,2%; p = 0,05), no tuvo efecto en los pacientes cuya estenosis era del 30-49% (n = 1.429; 3,2%; p = 0,6), el beneficio fue marginal en los pacientes con una estenosis del 50-69% (n = 1.549; 4,6%; p = 0,04), pero aumentó a los 5 y los 8 años, y fue sumamente beneficiosa para aquellos cuya estenosis era del 70% o superior y no presentaban oclusión subtotal (n = 1.095; 16,0%; p <0,001). Se observó una tendencia hacia el beneficio de la cirugía en los pacientes con oclusión casi total a los 2 años de seguimiento (n = 262; 5,6%; p = 0,19), pero ningún beneficio a los 5 años (-1,7%; p = 0,9). Los beneficios fueron mayores en pacientes con mayor grado de estenosis, edad superior a 75 años, varones, pacientes con un ictus reciente (en lugar de un AIT) y en pacientes con síntomas hemisféricos en lugar de amaurosis fugax. En un análisis combinado de los estudios ECST y NASCET (fig. 14) ¹⁰⁵, el beneficio de la cirugía fue superior en los varones, en los pacientes de 75 años de edad o mayores y en aquellas personas aleatorizadas en el transcurso de 2 semanas tras su último AIT, y se reducía rápidamente a medida que aumentaba la demora. Para los pacientes con una estenosis del 50% o superior, el número de pacientes que debía ser intervenido quirúrgicamente para prevenir un ictus en 5 años fue de 9 para los varones y 36 para las mujeres; 5 para las personas de 75 años o más, y 18 para los menores de 65 años; 5 para los aleatorizados en el transcurso de 2 semanas tras el último suceso isquémico y 125 para los pacientes aleatorizados transcurridas más de 12 semanas. Estos resultados fueron constantes en los distintos grupos de estenosis (el 50-69% y superior al 70%) y en los dos ensayos. En una revisión sistemática ¹²⁹ de todos los estudios publicados desde 1980 hasta 2000 sobre el riesgo de ictus y muerte como

resultado de la TEA, el riesgo operatorio fue del 5,1% (IC del 95%,4,6-5,6) para la estenosis sintomática.

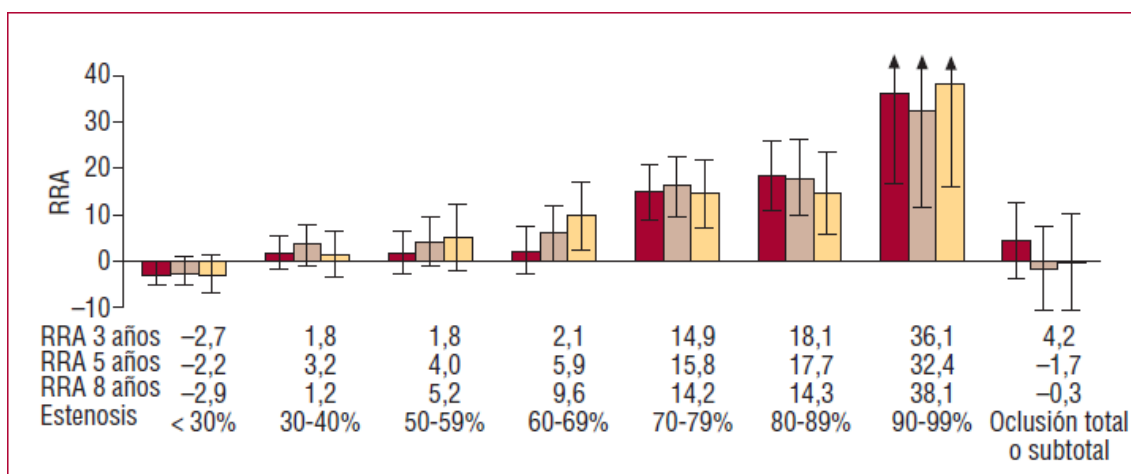


Figura 15. Efecto de la trombo-endarterectomía carotídea en el análisis de los datos combinados de ECST y NASCET sobre el riesgo absoluto de ictus o muerte a los 3, 5 y 8 años de seguimiento según el grado de estenosis carotídea sintomática. Adaptado de Rothwell y cols ¹⁰⁵. RRA: reducción del riesgo absoluto

Las recomendaciones sobre la TEA en la estenosis asintomática de la carótida se basan en gran medida en los resultados obtenidos en dos estudios aleatorizados de grandes dimensiones que comparaban la TEA con el mejor tratamiento médico. En el ACAS ⁹² se aleatorizó a un total de 1.662 pacientes con estenosis carotídea asintomática cuya reducción de diámetro era del 60% o superior. En este ensayo sólo se aceptó a cirujanos con un historial de seguridad excelente. En el ACST ⁹³, 3.120 pacientes con una estenosis carotídea principalmente asintomática (el 12% tuvo síntomas al menos 6 meses antes) y superior al 60% se distribuyeron al azar a una TEA inmediata más tratamiento médico, o sólo a tratamiento médico hasta que la operación fuese necesaria. Los cirujanos estaban obligados a demostrar un riesgo operatorio del 6% o inferior en sus últimos 50 pacientes con TEA por estenosis asintomática. A pesar de las diferencias en los métodos, los resultados son muy similares. La reducción absoluta del riesgo a 5 años de ictus (o de cualquier muerte operatoria) con cirugía fue de cerca del 5%, mientras que la

reducción absoluta del riesgo de discapacidad o ictus mortal a 5 años fue de alrededor del 2,5%. Cerca de 100 pacientes necesitarían recibir una intervención quirúrgica para prevenir un suceso al año y cerca de 200 pacientes necesitarían ser tratados para evitar un ictus mortal o discapacitante al año. Las principales diferencias entre los estudios se obtuvieron en el riesgo operatorio combinado de ictus y muerte (1,5%; IC del 95%, 0,6-2,4% en el ACAS, frente al 3,0%; IC del 95%, 2,1-4,0% en el ACST).

Debe hacerse hincapié en que, incluso en el entorno óptimo de los ensayos clínicos, la reducción del riesgo absoluto de ictus con TEA fue sólo de alrededor del 1% por año. Como conclusión, en el caso de pacientes asintomáticos la TEA debe reservarse para un selecto grupo. Hasta ahora, este grupo está definido por hombres menores de 75 años, con una estenosis > 60%, siempre y cuando la morbilidad del equipo quirúrgico sea menor del 3%.

Entre los posibles enfoques para identificar a los pacientes con alto riesgo de ictus y que presentan más probabilidad de beneficiarse de la cirugía cabe destacar el DTC ¹¹², (identificación de pacientes con signos de microembolias), la evaluación hemodinámica ¹³⁰ (identificación de pacientes con flujo colateral inadecuado) y las técnicas de imagen ¹³¹ (identificación de placas ateroscleróticas inestables).

3.3. Angioplastia y *stent* carotídeo (ACS)

Mathias ¹³², que en 1977 reportó su primera angioplastia canina, fue el primero en proponer la idea de realizar angioplastia a los pacientes con enfermedad carotídea. La primera angioplastia realizada a un humano fue comunicada en 1980 por Kerber ¹³³. La invención y desarrollo posterior de los *stents* carotídeos hicieron de la técnica (fig. 16) una potencial alternativa a la TEA en los años 90.

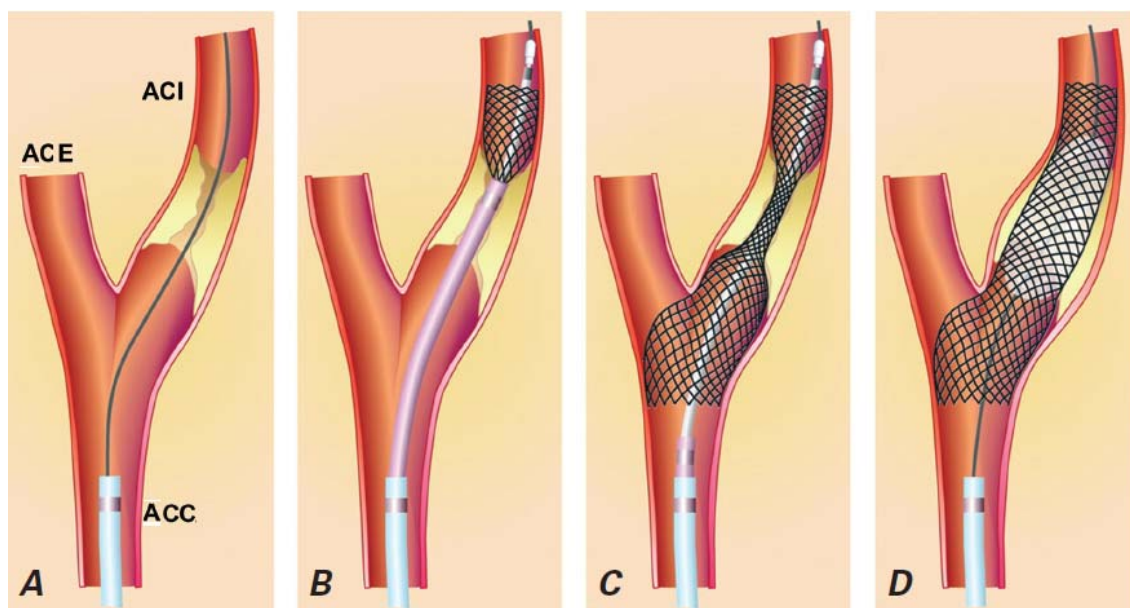


Figura 16. Técnica básica de angioplastia y *stenting* carotídeo (ACS). A) Una microguía atraviesa la estenosis. B) y C) Se despliega el *stent* sobre la estenosis a partir de un catéter. D) Angioplastia: post-dilatación del *stent*. Tomado de: Roffi M y cols ¹²⁵

Dentro de las ventajas potenciales de la ACS se señala su naturaleza menos invasiva (ya que pueden ser realizadas bajo anestesia local y sedación) con la posibilidad de ingresos hospitalarios más breves y una menor probabilidad de presentar complicaciones asociadas a enfermedad coronaria concomitante. Al realizarse en un paciente despierto, permite una monitorización neurológica en tiempo real durante el procedimiento. A diferencia de la TEA, que se encuentra limitada a la carótida cervical, los procedimientos endovasculares pueden ser realizados en lesiones mucho más cefálicas, e incluso en la carótida intracraneal. Un grupo especial de pacientes que podrían beneficiarse de la ACS son aquellos con “cuellos difíciles u hostiles” que presentan mayor riesgo de complicaciones con la TEA. Se incluyen en este grupo los enfermos previamente sometidos a radioterapia, aquellos con cirugía cervical previa o los pacientes traqueostomizados. Por otro lado, el tiempo de isquemia en la ACS es menor a un minuto, a diferencia de lo que ocurre en la TEA, en la que el clampaje de la arteria es mucho mayor.

Adicionalmente permite tratar oclusiones carotídeas agudas durante los procedimientos de trombectomía mecánica en el ictus agudo.

Desde el advenimiento de los modernos *stents*, la ACS es excepcionalmente realizada sin ellos. Los primeros *stents* expandibles con balón fueron reemplazados muy favorablemente por los *stents* autoexpandibles. Los primeros, de cromo-cobalto, han sido reemplazados por los actuales de nitinol, una aleación de níquel con titanio que tiene memoria térmica y una mayor adaptabilidad a la pared del vaso. Cualquiera de ellos puede ser, de acuerdo a la apertura de la malla, de celda abierta (más navegables y más adaptables a las tortuosidades vasculares), de celda cerrada (con mayor tensión radial, mejor contención de la placa y teóricamente menor potencial embolígeno) y los *stents* híbridos (de celdas cerradas en el centro y celdas abiertas en los extremos).

Con el fin de minimizar el riesgo de embolización distal se utilizan filtros, balones de oclusión proximal y balones de oclusión distal (fig.17). Los filtros de protección distal son guías que atraviesan la lesión y tienen en su extremo un receptáculo en forma de bolsa con perforaciones de 80 a 140 μm , destinados a capturar las partículas desprendidas. Son de fácil maniobrabilidad y los más ampliamente utilizados. Su principal desventaja es la necesidad de atravesar la lesión antes de desplegar el sistema, por lo que son de menor utilidad en las lesiones críticas, placas friables y tortuosidad distal. Los balones de oclusión proximal bloquean el flujo con la oclusión por balón de la ACE y de la ACC por debajo de la obstrucción.

En ambos casos se atraviesa la lesión y se coloca el *stent* bajo condiciones de flujo bloqueado en la carótida, aspirando todo el material residual posible antes de la finalización del procedimiento. Estos sistemas pueden resolver las limitaciones de los filtros distales (placas friables o críticas, tortuosidad distal). Sus desventajas son su mayor diámetro y el mayor entrenamiento necesario para su uso. Los balones de oclusión distal también requieren que la guía atraviese la lesión (con el consiguiente riesgo). Posteriormente debe inflarse un balón distal a la estenosis para forzar el desvío del flujo hacia la ACE, mientras se instrumenta la placa. Si bien son de uso más simple, su utilización está cada vez más restringida.

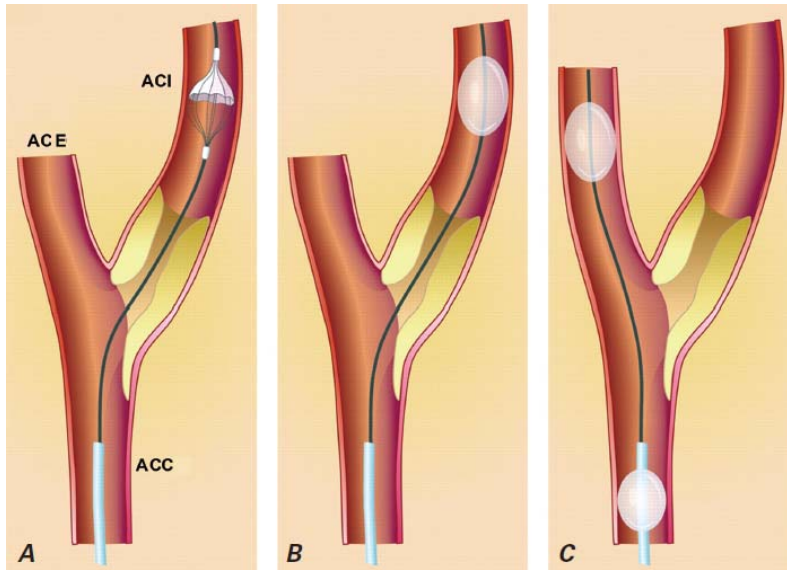


Figura 17. Dispositivos de protección embólica. A) Filtro desplegado en la arteria carótida interna (ACI). B) Balón inflado en la ACI distal. C) Balones inflados en las arterias carótida común (ACC) y externa (ACE). Tomado de: Roffi M y cols ¹²⁵.

En el sistema creado por Parodi ¹³⁴ (fig. 18), el catéter guía tiene una entrada auxiliar desde donde se establece un flujo invertido desde la carótida interna hacia la vena femoral a través del mismo.

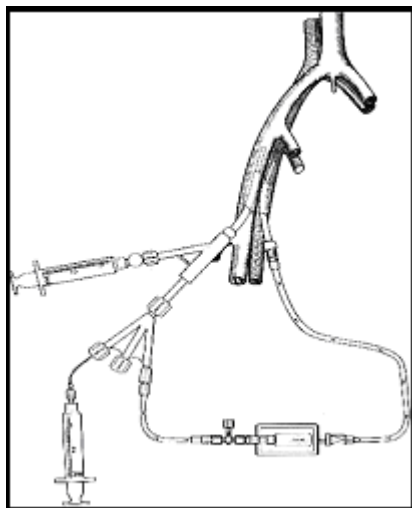


Figura 18. Sistema Parodi de *shunt* AV. La sangre procedente del sistema arterial es filtrada y conectada al venoso por un introductor independiente. Se crea un mecanismo de flujo invertido continuo.

El uso de antitrombóticos en el perioperatorio de la ACS tiene su justificación en la prevención de la formación de trombos en el período inmediato post-intervención, así como la reducción del riesgo de reestenosis temprana (primeros 30 días) o tardía. La mayoría de los ensayos de ACS utilizaron aspirina en dosis de 100 a 300 mg diarios con 75 mg diarios de clopidogrel durante los tres días previos al procedimiento. Como rutina, antes de la introducción de la guía que transcurrirá a través de la estenosis, se administran de 5.000 a 7.500 unidades de heparina sódica no fraccionada a través del catéter intraarterial. Posteriormente, y durante todo el procedimiento, se realizan infusiones de solución fisiológica heparinizada ¹³⁵.

La ACS se ha indicado clásicamente, a pacientes con un riesgo percibido de morbilidad perioperatoria elevado: edad >80 años, comorbilidades cardíacas, pulmonares, o renales importantes y factores anatómicos como lesiones quirúrgicamente inaccesibles, reestenosis tras TEA o causada por radioterapia, la estenosis contralateral o la oclusión. Muchos de estos factores fueron criterios de exclusión en los estudios de TEA.

Como se detalla en el siguiente apartado, la aparición reciente de grandes estudios randomizados comparativos con la TEA y de varios metaanálisis han mostrado tasas similares de muerte e ictus discapacitante entre ambas técnicas, por lo que la ACS aparece como una alternativa viable con respecto a la TEA, particularmente en los pacientes de alto riesgo quirúrgico.

En enero de 2011 la FDA (*U.S. Food and Drug Agency*) expandió las indicaciones de ACS en pacientes de riesgo estándar para incluir estenosis sintomáticas $\geq 70\%$ diagnosticadas por ecografía, o $\geq 50\%$ por arteriografía, o $\geq 60\%$ por arteriografía en estenosis asintomáticas ¹³⁶. Se enfatiza la importancia de la experiencia y la acreditación del intervencionista.

3.4. Estudios comparativos

La revascularización carotídea (RC) puede producir complicaciones locales (hematoma, pseudoaneurisma, absceso, disección femoral), neurológicas (ictus perioperatorio, síndrome post-reperusión) y sistémicas (IAM, arritmias cardíacas, anemia, infecciones). Los resultados de los distintos

ensayos aleatorizados que comparan las complicaciones de ambas técnicas son difíciles de interpretar debido a su heterogenicidad ¹⁰, manteniendo la controversia sobre cuál de estas dos técnicas se debe posicionar como primera opción en el algoritmo terapéutico.

Una aproximación relativamente fiable es analizar los estudios bajo dos criterios: a) aquellos realizados en pacientes con enfermedad carotídea sintomática frente a asintomática y b) aquellos realizados en el contexto de estudios aleatorizados, controlados y ciegos. A continuación detallamos los resultados de los principales estudios que cumplen estos criterios.

El estudio CAVATAS ¹²⁹ (*Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study*) incluyó 504 pacientes con estenosis carotídea o vertebral. A los 30 días la incidencia de muerte o ictus incapacitante (10% en cada grupo) o de cualquier ictus (6% en cada grupo) no fue significativamente diferente entre ambos procedimientos. A los tres años tampoco se encontraron diferencias significativas. Aunque no hubo diferencias en el riesgo de ictus o muerte relacionados con el procedimiento entre la ACS y la TEA, las conclusiones son limitadas ya que la población fue heterogénea y además en sólo un 25% de los pacientes se usaron *stents*. Estudios recientes de seguimiento han mostrado que la tasa de reestenosis en los pacientes con tratamiento endovascular fue tres veces superior a la del grupo TEA, aunque el riesgo de ictus fue bajo ^{138,139}.

El SPACE ¹⁴⁰ (*Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy*) fue un estudio europeo que incluyó 1.183 pacientes destinado a probar la no inferioridad de la ACS frente a la TEA para el tratamiento de la estenosis carotídea grave sintomática. Se excluyeron pacientes de alto riesgo, con hipertensión no controlada o con reestenosis. A los 30 días la variable de estudio compuesta por ictus ipsilateral o muerte fue igual en ambos grupos (6,8 frente a 6,3%), aunque no pudo demostrarse la no inferioridad de la ACS frente a la TEA. En un análisis “post hoc” la edad avanzada en el grupo de ACS (pero no en el de TEA) se asoció a mayor riesgo de ictus ipsilateral o muerte ¹⁴¹. En el seguimiento a dos años no se observaron diferencias significativas en el *endpoint* compuesto de ictus perioperatorio, isquémico ipsilateral o muerte ¹⁴². Una de las críticas al SPACE fue que el uso de dispositivos de protección embólica fue optativo y sólo se usaron en el 27%

de los casos, aunque a 30 días (cuando se evalúa la influencia perioperatoria) no se observaron resultados diferentes.

En el EVA-3S ¹⁴³ (*Endarterectomy Versus Angioplasty in patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*), de origen francés, también se evaluó la hipótesis de que la ACS no es inferior a la TEA en pacientes con estenosis carotídea grave sintomática ¹⁴³. El estudio excluyó pacientes de alto riesgo con angina inestable, diabetes descompensada o hipertensión no controlada, así como pacientes con revascularización previa. La incidencia de cualquier ictus o muerte a los 30 días fue mayor con ACS que con TEA (9,6 frente a 3,9% con un RR de 2,5). El estudio se suspendió de forma prematura debido a un exceso de mortalidad en la rama ACS. En el seguimiento a 4 años también se vio una mayor incidencia de la variable de estudio para ACS frente a TEA (11,1 frente a 6,2%) ¹⁴⁴. La diferencia a 4 años estaba principalmente determinada por el alto número de ictus perioperatorio, mientras que en el seguimiento posterior no hubo diferencias significativas. Las principales críticas al estudio han sido la falta de experiencia de muchos de los operadores, el uso de diversos tipos de *stents* y dispositivos de protección y que el empleo de estos últimos fue opcional.

A diferencia de los estudios anteriores, el SAPHIRE ¹¹⁸ (*Stenting and Angioplasty with Protection in patients at High Risk for Endarterectomy*) evaluó la no inferioridad de la ACS frente a TEA en pacientes con estenosis carotídea sintomática (> 50%) y asintomática (> 80%) considerados de alto riesgo quirúrgico. Más del 70% eran asintomáticos. Todos usaron un *stent* con dispositivo de protección embólica. Al año la ACS no fue inferior a la TEA y hubo una disminución en la variable combinada de ictus, IAM y muerte en el grupo ACS frente a TEA. Más allá del año no pudo demostrarse la no inferioridad de la ACS frente a TEA y no hubo diferencias significativas en el *endpoint* secundario (*endpoint* primario más ictus ipsilateral o muerte entre el primer y tercer año).

El CREST ⁹⁴ (*Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial*) es de largo el mayor estudio randomizado y ciego de RC. Se incluyeron 2502 pacientes sintomáticos y asintomáticos de 108 centros de EEUU y 8 de Canadá con al menos un 70% de estenosis en el Dúplex TSA, y se randomizaron a ACS o TEA. Los 477 cirujanos y 224 intervencionistas que

hicieron los procedimientos cumplían criterios preestablecidos de acreditación y experiencia. Los dos grupos de pacientes tenían condiciones basales comparables excepto la hiperlipidemia, que era más prevalente en el grupo de la TEA (85,5% vs 82,9%, $p=0,048$). Se utilizaron *stents* de celda abierta en el 96.1% de los pacientes. El *endpoint* primario del estudio fue una variable compuesta por ictus, muerte o IAM en el período perioperatorio (30 días) o cualquier ictus ipsilateral durante el seguimiento a 4 años. No hubo diferencias significativas en esta variable combinada entre la ACS y la TEA (7,2% vs 6,8% respectivamente, $p=0,51$). Tampoco hubo diferencias en la frecuencia de complicaciones entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. ACS y TEA tuvieron mortalidad similar pero diferencias en las tasas de ictus (4,1% vs 2,3%, $p=0,01$) y de IAM (1,1% vs 2,3%, $p=0,03$). La tasa de ictus ipsilateral a los 4 años fueron similares (11,3% vs 12,6%, $p=0,45$). Por primera vez se incluyó una medida de calidad de vida, el cuestionario SF-36, como *endpoint* secundario. Los ictus menores y mayores tuvieron mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes (-15,8 puntos) que el IAM (-4,5 puntos). No hubo diferencias de complicaciones según el género. Se detectó una interacción entre la edad y el tratamiento, mostrando una tendencia más favorable en pacientes jóvenes a favor de la ACS y en pacientes mayores a favor de la TEA (punto de corte 70 años).

El estudio ICSS¹⁴⁵ (*International Carotid Stent Study*) fue otro estudio multicéntrico, randomizado y ciego que incluyó pacientes sintomáticos con estenosis >50%. Se reclutaron pacientes de 50 centros y 15 países. Las características basales de los grupos estuvieron bien balanceadas. Las complicaciones perioperatorias (ictus, muerte, IAM) fue mayor en el grupo de la ACS ($n=855$) que en el de TEA ($n=858$). En total hubo 34 casos de ictus, IAM o muerte en el grupo de la ACS y 44 casos en el de la TEA (HR 1,69, 95% IC, 1,16-2,45, $p=0,006$). Tras un año de seguimiento la tasa de aparición de cualquier ictus fue 1,8% en el grupo de TEA y 2,9% en el de ACS, y a 5 años fue 5,8% y 9,2%, respectivamente. El subanálisis de ictus discapacitante no mostró diferencias a en el período perioperatorio ni tras el seguimiento. Es de crucial importancia mencionar que en este ensayo se utilizaron diferentes *stents* y dispositivos de protección a criterio del intervencionista, y de hecho los dispositivos de protección se emplearon solo en el 72% de los pacientes.

En la literatura existen publicados 12 metaanálisis de estudios randomizados y controlados (Tabla VIII).

Autor (año)	Nº de estudios /pacientes	Modelo estadístico	Resultados de ACS comparado con TEA
Yavin ¹⁴⁶ y cols. (2011)	12/6973	Efectos aleatorios	Mayor riesgo de ictus perioperatorio (OR 1,72) y menor de IAM (OR=0,47). Mortalidad similar (OR=1,1)
Economopoulos ¹⁴⁷ y cols. (2011)	13/7477	Efectos fijos y aleatorios	Mayor riesgo de ictus periprocedimiento y en el seguimiento (OR=1,37), especialmente en mayores de 68 años (OR=1,7)
Bangalore ¹⁴⁸ y cols. (2011)	13/7477	Análisis secuencial de estudios	Mayor RR de ictus periprocedimiento o muerte (20%) y menor RR de IAM (15%)
Bonati ¹⁴⁹ y cols. (2010)	3/3433	Datos individuales de pacientes e intención de tratar	Mayor riesgo de ictus y muerte a 3 meses (RR=1,5. Para edad <70, el RR fue 1; para edad >70 el RR fue 2,04
Meier ¹⁵⁰ y cols. (2010)	11/4796	Efectos fijos y aleatorios	Menor riesgo de ictus y muerte para TEA (OR=0,67, p 0,025) a expensas de menor tasa de ictus. Sin diferencias en muerte o muerte más ictus discapacitante. Sin diferencias a 4 años.
Liu ¹⁵¹ y cols (2009)	8/2942	Efectos aleatorios	Tasa similar de ictus y muerte a 30 días (OR=0,69, p 0,1) y a 1 año (OR 0,8, p 0,72).
Roffi ¹²⁵ y cols (2009)	10/4648	Efectos fijos	Mayor riesgo de ictus y muerte a 30 días (OR=1,6, p<0,05)
Ringleb ¹⁵² y cols (2008)	8/2985	Efectos fijos	Mayor incidencia de ictus y muerte a 30 días (OR=1,3, p 0,03), con significativa heterogeneidad en los estudios. Riesgo de ictus discapacitante o muerte no significativo (OR=1,3, p 0,12), sin heterogeneidad.
Jeng ¹⁵³ y cols (2008)	9/3138	Efectos fijos y aleatorios	Efectos aleatorios: sin diferencias en ictus, muerte o IAM a 30 días, 6 meses o 1 año. Efectos fijos: Mayor riesgo de ictus y muerte a 30 días (OR=1,37, p<0,05)
Brahmanandam ¹⁵⁴ y cols (2008)	10/3580	Efectos fijos	Mayor riesgo de ictus o muerte (OR=1,3, p<0,05)
Gurm ¹⁵⁵ y cols (2008)	5/2122	Efectos fijos y aleatorios	Sin diferencias significativas para eventos a 30 días en ambos modelos estadísticos.
Wiesmann ¹⁵⁶ y cols (2008)	7/2973	Efectos fijos	Mayor riesgo de ictus o muerte (OR=1,35, p 0,04). Riesgo de ictus discapacitante o muerte no significativo. Moderada heterogeneidad.
Murad ¹⁵⁷ y cols (2008)	10/3182	Efectos aleatorios	Incremento no significativo de ictus (RR=1,3, p>0,05, I ² =42%) e ictus discapacitante (RR=1,06, p >0,05, I ² =45%)
Ederle ¹⁵⁸ y cols (2007)	12/3227	Efectos fijos y aleatorios	Mayor riesgo de ictus o muerte a 30 días con modelo de efectos fijos (OR=1,32, p 0,02), pero no en el de efectos aleatorios (OR=1,4, p 0,12). Sin diferencias en el riesgo de ictus discapacitante en ambos modelos.
Qureshi ⁹⁵ y cols (2005)	5/1154	Efectos aleatorios	Tasa de ictus o muerte sin diferencias (RR=1,3, p 0,4)

Tabla VIII. Metaanálisis de estudios comparativos entre ACS y TEA

Tanto los estudios randomizados como los metaanálisis muestran resultados contradictorios, probablemente por el uso de cohortes extraídas de poblaciones heterogéneas, diferentes objetivos de estudio y dispositivos endovasculares, así como diferencias en el nivel de experiencia de los intervencionistas endovasculares. En consecuencia, los resultados de los metaanálisis son poco concluyentes porque están elaborados a partir de diferentes combinaciones de estudios y modelos estadísticos. De todos los metaanálisis, todos excepto uno ¹⁵⁴ mostraron heterogenicidad significativa entre los ensayos clínicos.

Los análisis de Jeng ¹⁵³ y Murad ¹⁵⁷ parecen ser más exactos que el resto, por el uso de métodos estadísticos más apropiados para el grado de heterogenicidad, dada la falta de uniformidad de los trabajos y las variables de estudio. Cuando se tiene en cuenta el efecto de la heterogenicidad, los metaanálisis realizados con el método de efectos aleatorios muestran de forma constante resultados comparables entre ACS y TEA. En el trabajo de Meier ¹⁵⁰, la inferioridad de la ACS desaparecía a medida que los últimos estudios eran añadidos al modelo. La mejoría en el diseño de los estudios, en la técnica endovascular y en la experiencia de los intervencionistas pueden explicar esta tendencia.

El ensayo CREST ⁹⁴ fue diseñado para evitar estos factores de confusión. Reclutó pacientes sintomáticos y asintomáticos, y excluyó a pacientes con ictus discapacitante previo o fibrilación auricular. Adicionalmente, incluyó pacientes de riesgo estándar para TEA, a diferencia del SAPPHERE ¹¹⁸, que sólo enroló pacientes de alto riesgo. Por lo tanto, los resultados del CREST pueden ser aplicados a una gran parte de la población. Los pacientes eran comparables en sus características basales, edad, sexo y comorbilidad. Sólo se permitió un tipo de *stent* y dispositivo de protección, y se utilizaron criterios de acreditación y experiencia rigurosos para aceptar a un intervencionista ¹⁵⁹. Las tasas de complicaciones mayores fueron menores o similares a las consideradas como aceptables por las guías de la AHA (*American Heart Association*) ⁸⁹. Estos resultados pueden ser explicados en parte por la obligatoriedad de utilizar dispositivos de protección distal durante los procedimientos (96% de los pacientes), así como la uniformidad de los *stents* utilizados.

La edad puede ser un importante predictor de buen pronóstico en los pacientes sometidos a ACS. Los pacientes menores de 70 años tienen menores tasas de ictus con ACS respecto a TEA en los estudios CREST⁹⁴, SPACE¹⁴² e ICSS¹⁴⁵. En un análisis combinado de los estudios EVA-3S, SPACE e ICSS los riesgos de ictus y muerte a 4 meses en menores de 70 años fueron 5,8% y 5,7% para ACS y TEA, respectivamente. Sin embargo, los riesgos fueron respectivamente 12% vs 5,9% (RR=2,04, p=0,0053) para mayores de 70 años. Este efecto podría ser explicado por factores anatómicos, como la tortuosidad vascular o calcificación intensa, en pacientes ancianos sometidos a ACS. Por el contrario, la incidencia de IAM suele ser mayor tras la TEA, aunque las tasas de disfunción orgánica y muerte no fue comunicada en ningún estudio.

Como resumen, la eficacia y seguridad de la ACS ha sido validada en varios estudios aleatorizados. Puede ser una alternativa razonable para la TEA, especialmente para pacientes de alto riesgo, si se realiza bajo las condiciones adecuadas y por intervencionistas acreditados. El beneficio de la ACS puede ser mayor en pacientes menores de 70 años y en aquellos con condiciones anatómicas favorables.

3.5. Cirugía cardiovascular extracorpórea y ACS

Las tres complicaciones más graves de la cirugía cardiovascular extracorpórea (CCE) son el ictus, el IAM y la muerte. Por este motivo, y por la escasez de evidencia científica definitiva, durante años se ha discutido cuál es la mejor estrategia terapéutica para pacientes con enfermedad carotídea y cardiopatía concomitantes.

Resulta interesante comentar un estudio realizado en 3.942 pacientes sometidos a cirugías cardiovasculares¹⁶⁰. El 6% (239 de ellos) tenía enfermedad carotídea $\geq 50\%$. La frecuencia de ictus fue mayor en este grupo que en los que no tenían enfermedad carotídea $\geq 50\%$ (7,5% frente a 1,5%, respectivamente; p < 0,001). El dato más novedoso de este trabajo es que de los 18 ictus isquémicos que ocurrieron en pacientes con enfermedad carotídea $\geq 50\%$, sólo 4 (20%) se dieron en el territorio ipsilateral a la carótida enferma. El resto ocurrió en otros o múltiples territorios. Esto significa que los ictus

ocurridos en pacientes sometidos a CCE son más frecuentes en pacientes con enfermedad carotídea, aunque el mecanismo no está relacionado directamente con ella. De hecho, el mecanismo más frecuente del ictus en estos pacientes es la embolia de material particulado proveniente de la aorta torácica en el momento del clampaje y desclampaje, así como de la bomba de circulación extracorpórea ¹⁶¹.

La ACS preoperatoria puede ser una opción para los pacientes que precisan CCE, evitando los riesgos de una cirugía mayor o la anestesia general. Un estudio de 49 pacientes ¹⁶² de CAS seguido de CCE reportó una tasa de muerte e ictus del 8% y 2%, respectivamente. En una revisión sistemática de seis estudios de 277 pacientes tratados con ACS antes de CCE ¹⁶⁴, la incidencia de ictus y muerte durante los 30 días post-cirugía, incluyendo los eventos ocurridos durante la CAS, fue del 12%, con un 8% de mortalidad.

A pesar de la falta de evidencia científica, la RC como paso previo a la CCE está siendo adoptada en numerosos Centros como estrategia de tratamiento en estos pacientes de alto riesgo.

4. Técnicas de protección embólica en la ACS

4.1. Fundamento y grado de evidencia

El ictus isquémico es la complicación más temible de la ACS, por lo que existe un gran interés en disminuir la incidencia de complicaciones embólicas perioperatorias y en mejorar las estrategias de RC. La manipulación intraluminal y la alteración de la pared arterial conduce a un potencial riesgo de migración y de embolismo distal ^{164,165}. Como se ha demostrado en estudios anteriores, el contacto con la placa en cualquier paso puede liberar debrís en cantidad variable, lo que está asociado a un peor pronóstico clínico ¹⁶⁶.

Los dispositivos de protección embólica (DPE) surgen para minimizar la aparición de embolismos intraoperatorios. Según la posición (Tabla IX) que reciben durante la realización de la ACS, estos dispositivos pueden clasificarse en distales a la placa ateromatosa (DPD), ya sean balones de oclusión distal (BOD) o filtros distales (FD), o dispositivos de protección proximal a la estenosis (DPP).

Tipo de Dispositivo	Posición
Filtros	Distal
Balones de oclusión distal	Distal
Balones de oclusión proximal	Proximal

Tabla IX. Clasificación de los dispositivos de protección embólica en función de su posición en relación con la placa durante la ACS.

Los fundamentos del diseño de los FD comenzaron en estudios con modelos animales hace años ¹⁶⁷, que evaluaban el tamaño de las partículas que podían producir un embolismo cerebral. De forma interesante, sólo el 2% de las partículas de 15 µm de diámetro fueron detectadas en la circulación venosa cerebral, sugiriendo que incluso las partículas microembólicas pueden ocluir el flujo arteriolar. Los FD que habitualmente se usan en las ACS tienen poros de 100 µm, por lo que los fenómenos de microembolización potencialmente pueden ocurrir con los FD actualmente disponibles.

La principal ventaja de los FD es que permiten completar el procedimiento sin detener el flujo, lo que les convierte en un dispositivo más simple e intuitivo. Una limitación de los FD es la mencionada porosidad del filtro, que puede disminuir pero no elimina el riesgo de microembolización, ¹⁶⁸⁻¹⁷⁰ permitiendo el paso de microembolias durante el despliegue del *stent* o la dilatación. Adicionalmente, la presencia de un FD reduce el flujo sanguíneo localmente, produciendo mayor cantidad de debris flotante alrededor del filtro ¹⁷¹. La recogida del filtro incrementa la velocidad y el estrés sobre la pared arterial, por lo que se podrían liberar estos fragmentos procedentes de una placa vulnerable ¹⁷².

Por el contrario, los DPP permiten detener el flujo por completo en la carótida interna durante la manipulación de la placa, creando un mecanismo de flujo invertido. La sangre estancada durante este proceso es aspirada antes de restaurar el flujo anterógrado, por lo que la aparición de embolismos es teóricamente menor. Por ello los DPP pueden ser más adecuados para tratar placas friables o vulnerables (Fig.19-C).

Como ventaja adicional, los DPP permiten navegar a través de lesiones más graves (Fig.19-B) o arterias con angulación importante (Fig. 19-A) que

impidan el correcto posicionamiento del filtro a nivel distal, por lo que el grado de estenosis o la tortuosidad no constituyen un inconveniente para la técnica. La necesidad de un doble anclaje a nivel de la carótida externa y de la carótida común además puede incrementar la estabilidad en pacientes con un arco aórtico muy tortuoso ¹⁷².



Figura 19. Ejemplos de indicaciones de Dispositivos de Protección Proximal (DPP). A) Estenosis de alto grado con bucle completo de la arteria carótida interna (ACI) distal; B) Estenosis superior al 95% de la ACI; C) Placa friable: trombo flotante en la ACI.

La elección de un determinado DPE viene condicionada por la anatomía del paciente y la experiencia del operador. Aunque todavía no existen recomendaciones basadas en el nivel de evidencia, el uso de DPE se considera una buena práctica clínica y está recomendado por las guías de varias sociedades médicas y por un consenso de expertos ¹⁷³. De hecho su utilización ha pasado a ser obligatorio en ciertos ensayos clínicos como el estudio CREST ⁹⁴.

Varios autores han publicado diferentes series y revisiones sistemáticas demostrando menores tasas de complicaciones mayores e ictus en los pacientes sometidos a ACS con DPE ¹⁷⁴⁻¹⁷⁸.

Los potenciales inconvenientes comunes a todos los DPE son la posibilidad de establecer un vasoespasma, disección arterial y dificultad para la retirada del DPE en pacientes con elevada tortuosidad y lesiones calcificadas ¹⁷⁹. Otro aspecto a tener en consideración es la prolongación de los tiempos del procedimiento en los pacientes con ACS protegida, que ocurre como media en 10 minutos ¹⁷⁷.

Iyer ¹⁸⁰ estudió retrospectivamente las bases de datos de ACS de cuatro centros analizando un total de 3030 pacientes. Se usó un DPE en el 95,5% de los pacientes. Los efectos adversos (ictus, muerte, AIT) se definieron y registraron durante el período intraoperatorio, o perioperatorio (30 días). El uso de DPE se asoció con una reducción no significativa de los eventos intraoperatorios (0,9% vs 2,3%, $p=0,12$). Se compararon BOD versus FD, sin encontrar diferencias significativas en la tasa de eventos a los 30 días.

En una revisión sistemática de la literatura de 1999 hasta 2002, Kastrup ¹⁷⁶ comparó la incidencia de muerte e ictus durante 2537 procedimientos de ACS realizados sin DPE y 896 ACS con DPE. El autor encontró una tasa de complicaciones a los 30 días del 5,5% en el grupo que no utilizó DPE y del 1,8% en el que lo hicieron ($P<0,001$), mientras que las tasas de muerte sola fueron casi idénticas. De forma similar, el estudio EVA-3S ¹⁴³ el riesgo de ictus o muerte en los pacientes sometidos a ACS con DPE fue significativamente menor ¹⁸¹.

En un pequeño estudio en el que se randomizaron 30 pacientes con o sin DPE ¹⁸², la incidencia de microembolias detectadas con DTC fue significativamente menor en el grupo que utilizó DPE durante la ACS. Sin embargo, no hubo diferencias en las tasas de eventos clínicos perioperatorios.

Por otro lado, un subanálisis del estudio SPACE ¹⁸³ no apoyaba el uso rutinario de dispositivos de protección durante la ACS, ya que no encontró relación entre el uso de DPE con la aparición de eventos perioperatorios (ictus ipsilateral o muerte). Es importante destacar que en este estudio la utilización de dispositivos de protección fue a criterio del intervencionista, y en cualquier caso sólo se utilizaron FD.

En el estudio CREST ⁹⁴, el uso de EPD fue obligatorio. Concretamente se utilizó un FD, el *RX Acculink*. Se ha propuesto el uso sistemático de este dispositivo como uno de los factores que contribuyeron a la baja incidencia de complicaciones en este estudio, en relación a otros ¹³⁶.

Los DPP permiten completar los procedimientos de ACS con protección sin necesidad de atravesar la estenosis primero, como sucede con los DPD, por lo que en teoría su efectividad puede ser mayor que la de cualquier DPD. Su eficacia y versatilidad han sido comunicadas en diferentes estudios durante los últimos años ¹⁸⁴. En 2010, Stabile ¹⁸⁵ comunicó los datos de un registro de un único Centro utilizando un DPP (*Mo.Ma*) en 1300 pacientes. El dispositivo fue posicionado satisfactoriamente en el 99.7% de los casos. Los eventos intrahospitalarios fueron 5 muertes (0,38%), 6 ictus mayores (0,46%), 5 ictus menores (0,38%) y 0 IAM. Dentro de los 30 días postoperatorios, hubieron dos muertes y un ictus menor adicionales. En este registro, los pacientes mayores de 80 años no tuvieron más complicaciones que los pacientes jóvenes. Esta baja incidencia de complicaciones no ha sido comunicada en ningún registro o ensayo clínico.

4.2. Técnicas de protección distal

Theron realizó la primera ACS con DPD en 1990 ¹⁸⁶, usando un BOD, que atrapa la mayor parte del material embólico y permite retirarlo mediante aspiración. En esta publicación inicial, la reducción de la tasa de ictus fue de un 50%. Posteriormente, esta técnica cayó en desuso debido a la intolerancia que causaba la interrupción del flujo y a la dificultad que suponía liberar el *stent* con el flujo detenido.

Los balones de oclusión distal fueron rápidamente sustituidos por los filtros distales (FD). Este tipo de protección es el más comúnmente usado actualmente. Los FD permiten preservar el flujo anterógrado durante todo el procedimiento (fig. 20), con un riesgo más bajo de intolerancia comparado con los BOD y los DPP. El diseño del filtro puede cambiar: pueden ser independientes de guía o estar unidos a una microguía de 0,014 pulgadas.



Figura 20. Técnica de angioplastia carotídea con uso de filtro distal (FD)

Aunque la porosidad del FD no elimine por completo el riesgo de microembolización, ^{168,170} permite completar el procedimiento sin detener el flujo, lo que les convierte en un dispositivo más simple e intuitivo.

El material trombótico puede liberarse en cualquier punto de manipulación de la placa, como la colocación del *stent* o la dilatación. Adicionalmente, la presencia de un FD puede reducir el flujo sanguíneo localmente, produciendo mayor cantidad de debrís flotante alrededor del filtro ¹⁷¹. La recogida del filtro incrementa la velocidad y el estrés sobre la pared arterial, por lo que se podrían liberar estos fragmentos procedentes de una placa vulnerable ¹⁷¹.

Las principales limitaciones de los FD están relacionadas con la necesidad de atravesar la lesión antes de iniciar la protección. Además es necesario tener en consideración el potencial escape de micropartículas si está mal posicionado, así como el riesgo inherente a la porosidad de 100-150 μm . Moody ^{187,188} describió un aumento del deterioro cognitivo en pacientes sometidos a cirugía de *bypass* coronario y encontraron en los estudios postmortem que las microembolias eran típicamente $< 70 \mu\text{m}$. Estos pacientes habían sido clínicamente silentes, sin evidencia de ictus postoperatorio.

Otro riesgo específico es la posibilidad de atrapamiento del filtro con el extremo distal del *stent*, lo cual suele requerir extracción mediante cirugía abierta.

La técnica completa consta de los siguientes pasos:

1. Colocación del catéter-guía (fig. 21-B).
2. Cruce de la estenosis con microguía.
3. Posicionamiento del FD (fig. 21-C).
4. Pre-dilatación con balón si es necesario.
5. Posicionamiento del *stent* (fig. 21-D).
6. Liberación del *stent* sin dilatar (fig. 21-E).
7. Post-dilatación del *stent* hasta conseguir su apertura (fig. 21-F y G).
8. Retirada del filtro.

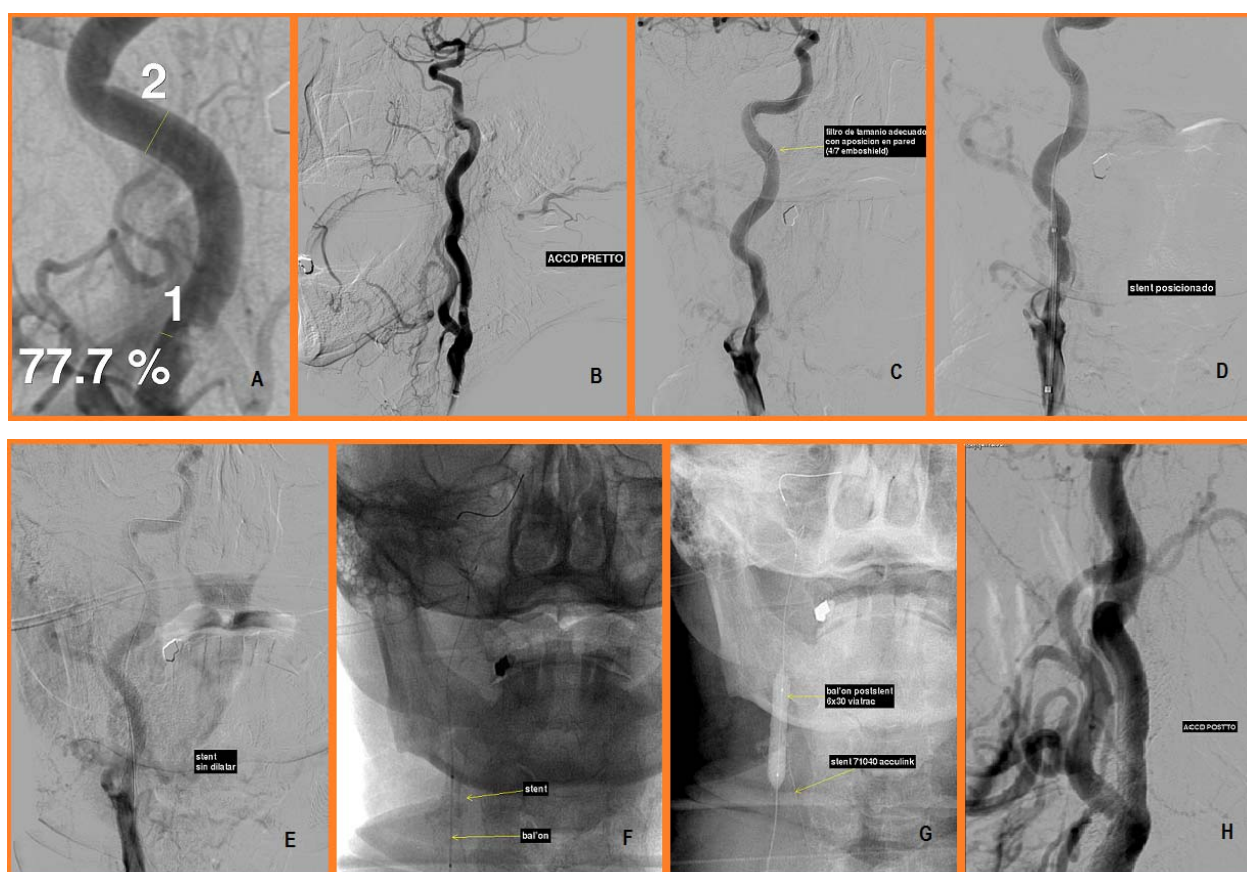


Figura 21. Técnica completa de angioplastia carotídea con filtro de protección distal. El grado de estenosis (77.7%) está calculado tomando como referencia el punto de máxima estenosis en el bulbo (1) y la porción distal de la carótida cervical (2), de acuerdo con el método NASCET

Los investigadores del registro prospectivo CAPTURE¹⁸⁹ reclutaron 3500 pacientes de 144 Centros para evaluar la aparición de efectos adversos de la combinación *Acculink/Accunet*. La tasa de complicaciones a los 30 días fue del 6,3%, sin encontrar diferencias entre las diversas subespecialidades médicas que realizaron los procedimientos.

Actualmente existen disponibles 6 tipos diferentes de FD, cuyas características técnicas quedan resumidas en la tabla X:

Nombre del dispositivo	Fabricante	Porosidad (µm)	Tamaño del vaso (mm)	Perfil de cruce (French)
<i>RX Accunet</i> (fig. 22-A)	Abbot Vascular	150	3.25-5.0	3.5-3.7
<i>Angioguard RX</i> (fig. 22-B)	Cordis Corp	100	4.5-7.5	3.2-3.9
<i>Emboshield Nav6</i> (fig. 22-C)	Abbot Vascular	140	2.5-7.0	2.8-3.2
<i>FiberNet</i> (fig. 22-D)	Medtronic Inc	<40	3.5-7.0	1.7-2.9
<i>FilterWire EZ</i> (fig. 22-E)	Boston Scientific	110	3.5-5.5	3.2
<i>SpiderFX</i> (fig. 22-F)	Covidien	50-300	3.0-7.0	3.2

Tabla X. Detalles técnicos de los diferentes filtros de protección distal (FD)

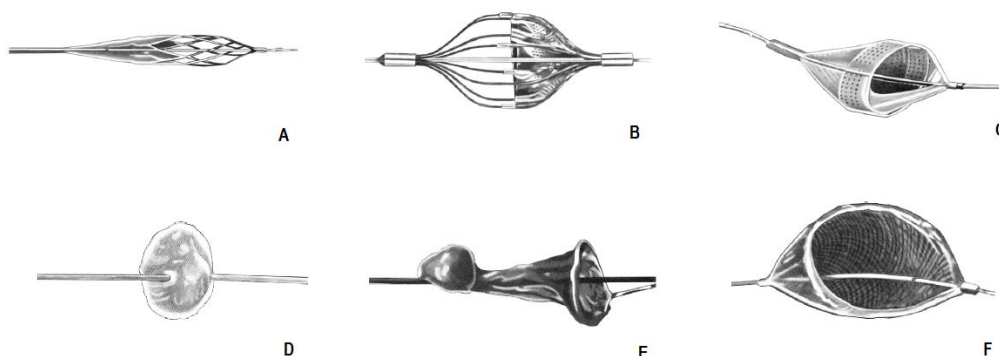


Figura 22. Diagrama de los diferentes filtros de protección distal (FD). Tomado de Mousa AY y cols¹⁹⁰

4.3. Técnicas de protección proximal

Los DPP tienen la principal ventaja de permitir la protección embólica sin necesidad de atravesar la lesión (fig. 23), utilizando un mecanismo de detención e inversión del flujo. Permiten el “clampaje endovascular” temporal, deteniendo el flujo por completo en la carótida interna durante la manipulación de la placa. La sangre estancada durante este proceso es aspirada antes de restaurar el flujo anterógrado.

Algunos trabajos han comunicado que el 15% de las embolizaciones distales suceden durante la maniobra de cruzar la lesión ¹⁹¹, y estos dispositivos ofrecen además protección durante el momento más crítico de liberación de carga embólica, que sucede durante la post-dilatación ¹⁶⁹. Por lo tanto los DPP pueden ser más adecuados para tratar placas friables o vulnerables.

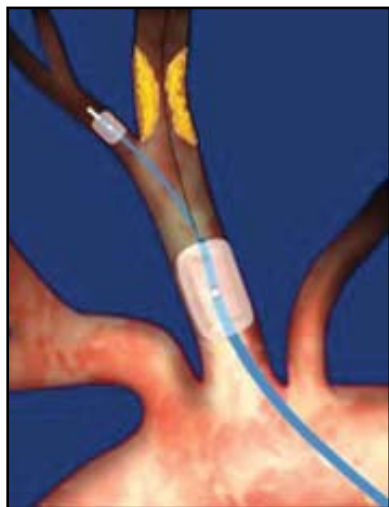


Figura 23. Técnica de angioplastia carotídea con uso de dispositivo proximal de protección embólica (DPP). Tomado de Ansel GM y cols ¹⁷²

Como ventaja adicional, los DPP permiten la navegación a través de lesiones más graves o arterias con angulación importante que impidan el correcto posicionamiento del filtro a nivel distal, por lo que el grado de estenosis o la tortuosidad no constituyen un inconveniente para la técnica. La

necesidad de un doble anclaje a nivel de la carótida externa y de la carótida común además puede incrementar la estabilidad en pacientes con un arco aórtico muy tortuoso ¹⁷².

Probablemente la principal limitación de los DPP es la intolerancia en pacientes con insuficiente circulación colateral, lo cual obliga a restaurar el flujo anterógrado lo antes posible. Otros riesgos potenciales derivan del uso de accesos vasculares de mayor calibre y la dificultad para visualizar el procedimiento en tiempo real una vez establecida la oclusión arterial.

Existen dos dispositivos disponibles, el *Mo.Ma Ultra* (Medtronic Invatec) y el *Gore Flow Reversal System* (W. L. Gore & Assoc). El dispositivo *Mo.Ma* emplea balones de oclusión en la ACC y la ACE en un único catéter (fig. 24), mientras que el dispositivo *Gore Flow* crea un circuito entre el eje carotídeo y la vena femoral para iniciar un gradiente de flujo invertido.



Figura 24. Catéter de liberación del dispositivo *Mo.Ma*. Balones de oclusión distal y proximal, colocados en las arterias carótidas externa y común, respectivamente

La técnica completa del dispositivo *Mo.Ma* consta de los siguientes pasos:

1. Colocación del catéter diagnóstico en la ACE (distal a la arteria tiroidea superior).
2. Colocación de guía rígida en la ACE (fig. 25-B).
3. Posicionamiento del catéter *Mo.Ma* en la ACC (fig. 25-C).
4. Inflado de balones: en primer lugar el de la ACE (fig. 25-D) y posteriormente el de la ACC (fig. 25-E). Se establece el flujo invertido.

5. Cruce de la estenosis con microguía.
6. Pre-dilatación con balón si es necesario (fig. 25-E).
7. Posicionamiento y liberación del *stent*.
8. Post-dilatación del *stent* hasta conseguir la apertura del mismo (fig. 25-F).
9. Aspiración de sangre estancada con 3 jeringuillas de 20 cc.
10. Desinflado de balones: en primer lugar el de la ECA y posteriormente el de la ACC. Se reestablece el flujo anterógrado (fig. 25-G).
11. Retirada del catéter *Mo.Ma*.

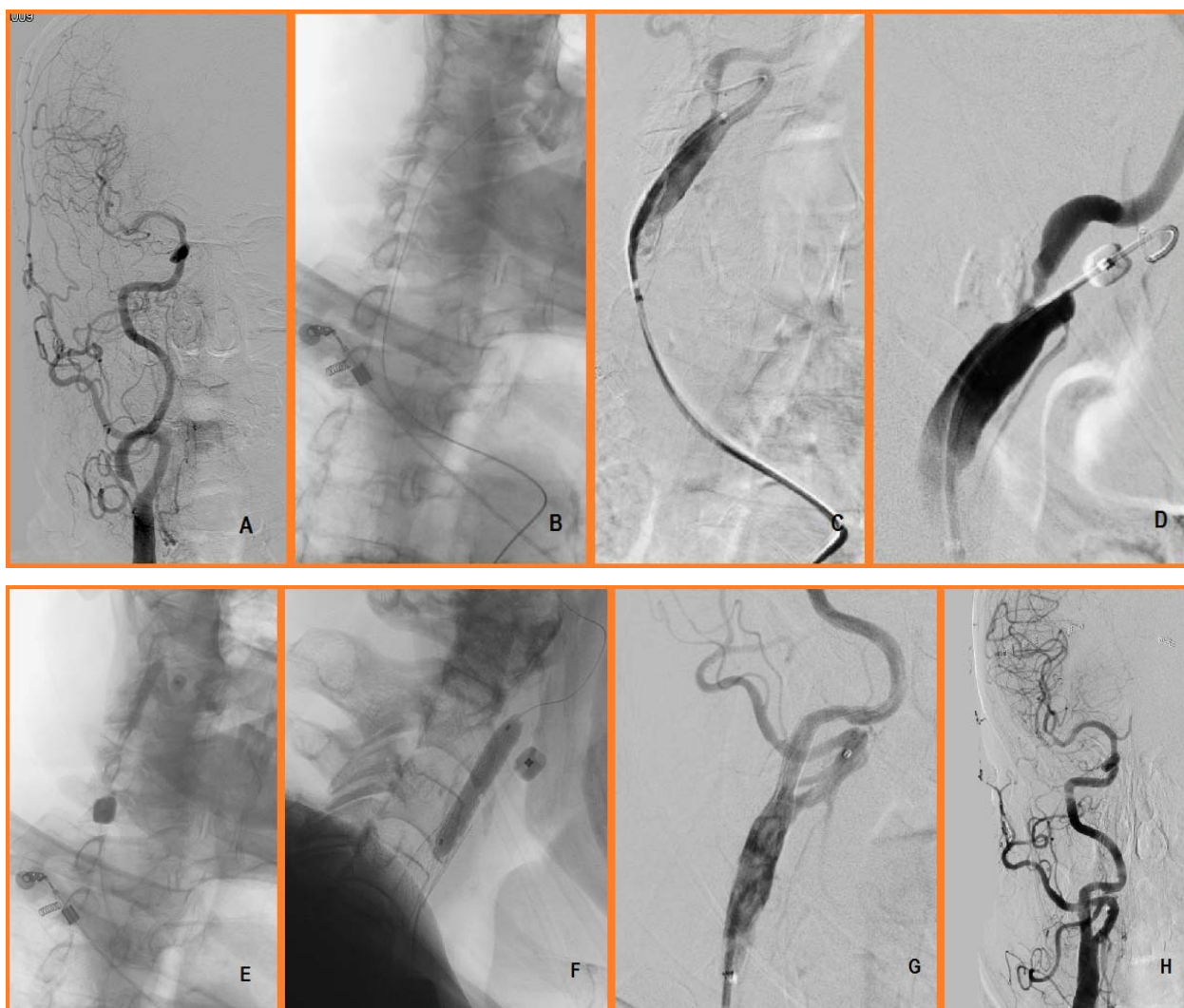


Figura 25. Técnica completa de angioplastia carotídea con dispositivo de protección proximal

Tras la aspiración con jeringa previa al desinflado de balones es posible recuperar fragmento macroscópico de la placa (fig. 26).

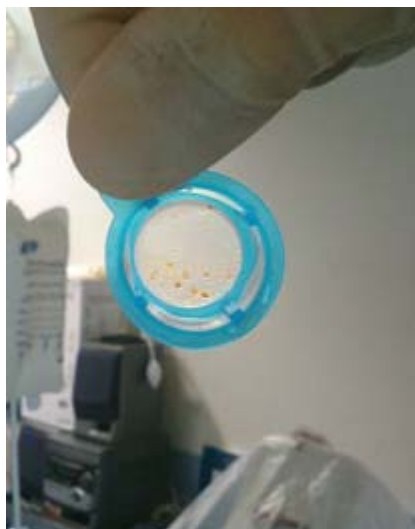


Figura 26. Fragmentos macroscópicos de la placa de ateroma recuperados tras la aspiración previa al desinflado de balones

Un reciente registro prospectivo, el estudio PROOF ¹⁹², evaluó el sistema de protección MICHI, que utiliza un mecanismo de flujo invertido a través de un abordaje 8F transcervical. Las ventajas adicionales son que proporciona un acceso directo para la colocación del balón y el *stent*. Se incluyeron 44 pacientes, registrando las habituales variables a los 30 días postoperatorios (ictus, muerte, IAM). Se completó el estudio de la carga embólica mediante RM con secuencias de difusión 24 horas antes del procedimiento. Durante las 48 horas posteriores, se obtuvo RM de 31 pacientes, y el 31% de ellos mostraban una nueva lesión isquémica. Sin embargo, todos ellos permanecieron asintomáticos. La intolerancia transitoria al detener el flujo ocurrió en un 9% de los pacientes.

En otro estudio retrospectivo ¹⁹³, se evaluaron las complicaciones a corto y medio plazo de la ACS transcervical con flujo invertido en pacientes >70 años con criterios de alto riesgo para TEA. El principal objetivo fue minimizar la manipulación del arco aórtico, evitando ateroembolismos y la tortuosidad vascular. Se estudiaron 219 pacientes, obteniendo una tasa combinada de ictus/muerte/IAM del 2,2% a los 30 días en toda la muestra y del 5,5% en los

pacientes sintomáticos (44%). Las tasas de ictus fueron 1,8% y 4,1% respectivamente. Sólo un paciente experimentó un ictus ipsilateral durante el seguimiento.

De estos estudios se concluye que la ACS con acceso transcervical es una técnica viable y segura, especialmente en aquellos pacientes con marcada tortuosidad vascular, ya que se reduce la manipulación sobre el arco aórtico.

4.4. Estudios comparativos

En el mencionado estudio de Iyer ¹⁸⁰, se incluyeron más de 3000 pacientes usando nueve tipos diferentes de DPE. El riesgo de efectos adversos fue del 0,9% en pacientes protegidos y 2,2% en no protegidos ($p = 0,012$). Las comparaciones entre los diversos FD y entre los DPP vs FD no mostraron diferencias significativas en el riesgo intraoperatorio ni a los 30 días.

Las principales herramientas diagnósticas para examinar los embolismos cerebrales durante los procedimientos de ACS son el DTC y la RM.

Un estudio con RM y secuencias de difusión ¹⁹⁴, evaluó la incidencia de lesiones cerebrales perioperatorias en 44 pacientes (edad media 68 años). Se utilizó DPP en 25 pacientes (56,8%) y FD en 19. Se apreciaron nuevas lesiones (la mayoría de ellas silentes) en 7/25 pacientes del grupo de DPP (28%) vs 6/19 (32,6%) en el grupo de FD, sin significación estadística.

Estudios con DTC han demostrado significativamente mayor incidencia de microembolias con los FD respecto a los DPP. En un estudio ¹⁹⁵ de 42 pacientes se registraron las microembolias durante 5 pasos del procedimiento: colocación del DPE, cruce de la estenosis, colocación del *stent*, dilatación con balón y recogida del dispositivo. Los DPP demostraron su superioridad durante tres de estas fases (cruce de la estenosis, colocación del *stent* y dilatación con balón) y en total.

En otro estudio ¹⁹⁶ de 53 pacientes la incidencia de microembolias fue significativamente menor en los pacientes con DPP durante las fases de cruce de la estenosis, cruce con el *stent*, liberación del *stent*, dilatación, y en total. En el análisis multivariante el único predictor independiente fue el tipo de DPE empleado, a pesar de que los DPP se utilizaron en pacientes con mayor grado de estenosis y tasa de placa ulcerada.

El estudio PROFIL¹⁹⁷ ha sido el único que ha comparado de forma randomizada la incidencia de efectos mayores perioperatorios cardio y cerebrovasculares entre DPP y FD. Con una muestra total de 62 pacientes, no se registró ningún evento en el grupo de los DPP, si bien las diferencias no alcanzaron significación estadística.

Una idea idéntica emerge de otro estudio similar¹⁹⁸ que compara retrospectivamente la tasa compuesta de muerte, ictus e IAM en 495 pacientes sometidos a RC mediante TEA (226/495), FD (216/495) o DPP (53/495), sin encontrar diferencias significativas (4%, 5,1% y 0%, respectivamente).

A pesar de la falta de trabajos prospectivos a gran escala, estos estudios muestran indudablemente el potencial de la ACS bajo protección proximal.

II. OBJETIVOS

Objetivo principal:

Valorar la eficacia y seguridad de la angioplastia con *stent* carotídeo (ACS) realizada en pacientes con ateromatosis carotídea ingresados en el Hospital Universitario “Virgen de la Arrixaca” de Murcia (HUVA), y comparar la tasa de complicaciones perioperatorias (ictus, IAM, muerte) entre los pacientes con dispositivo de protección proximal (DPP) o con filtro distal (FD).

Objetivos secundarios:

- Determinar la incidencia global de complicaciones mayores cerebrovasculares, infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte en el período perioperatorio (30 días).
- Analizar las diferencias existentes en las características basales y la comorbilidad de las poblaciones de estudio.
- Analizar la tasa de complicaciones en pacientes asintomáticos y su relación con los dispositivos de protección empleados.
- Registrar los diferentes dispositivos de protección embólica y *stents* empleados durante los procedimientos.
- Determinar la tasa de reestenosis a corto (30 días) y largo plazo (12 meses) de nuestra serie, así como la necesidad de nuevo tratamiento.

III. MATERIAL Y MÉTODO

1. Población de estudio y criterios de selección

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo realizado a partir de una base de datos prospectiva sobre una cohorte de pacientes de un único centro hospitalario (Hospital Universitario “Virgen de la Arrixaca” de Murcia). El estudio incluyó 287 pacientes consecutivos tratados con angioplastia carotídea y colocación de *stent* (ACS) durante el período comprendido entre enero 2006 y marzo 2012. Todos los pacientes fueron ingresados en el Servicio de Neurología, y la ACS se llevó a cabo dentro de los seis primeros meses desde el comienzo de los síntomas. En todos los casos se recogió consentimiento informado antes de la intervención.

Los pacientes con estenosis carotídea se consideraron subsidiarios de ACS si presentaban: 1) Estenosis sintomática entre 50-99%, o 2) Estenosis asintomática superior al 60% y más de un factor de riesgo para embolismo:

- Estenosis carotídea progresiva.
- Estenosis de alto grado previa a cirugía cardiovascular extracorpórea (CCE).
- Infarto silente en la neuroimagen.
- Microembolias detectadas en el DTC.
- Oclusión carotídea contralateral con factores locales de placa de alto riesgo en la carótida asintomática: placas ulceradas, heterogéneas o hipoecoicas.

Se consideró paciente sintomático si presentaban amaurosis fugax ipsilateral, o síntomas neurológicos transitorios o persistentes atribuibles a isquemia cerebral. Basándose en los antecedentes personales y en el tratamiento médico previo, se registró la presencia de DM, HTA, hipercolesterolemia, enfermedad coronaria, fibrilación auricular, arteriopatía periférica y EPOC. La edad >80 años no fue considerada por sí misma un criterio de exclusión.

Se utilizó dispositivo de protección en todos los procedimientos. Se eligió DPP cuando el FD no era una opción debido a imposibilidad para su colocación, placa vulnerable o tortuosidad distal grave.

2. Variables de estudio

Las variables de estudio fueron la incidencia de complicaciones cerebrovasculares (ictus, accidente isquémico transitorio o hemorragia cerebral), infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte dentro de los 30 primeros días después del procedimiento.

Se definió ictus como nuevos síntomas neurológicos (ipsilaterales o contralaterales a la estenosis) que no se resolvieron en las primeras 24 horas. Cuando se resolvían en las primeras 24 horas se consideró accidente isquémico transitorio (AIT).

Se definió IAM como un incremento en los niveles de enzimas cardíacas junto con alteración del segmento ST en el ECG en presencia de dolor torácico. Se registraron las arritmias graves en la monitorización post-operatoria así como las complicaciones pulmonares (necesidad prolongada de intubación postoperatoria, traqueostomía o neumonía). No se consideraron las arritmias transitorias ni ágor sin alteraciones bioquímicas o electrocardiográficas.

3. Técnica

3.1. Protocolo pre-operatorio

Todos los pacientes seleccionados para ACS siguen el siguiente protocolo peri-operatorio:

- 1) Doble antiagregación (75 mg de clopidogrel y 300 mg de AAS) desde al menos cinco días antes del procedimiento.
- 2) Ingreso en Neurología el día anterior a la ACS.
- 3) Estudio angiográfico para confirmar el grado de estenosis y la situación vascular del paciente.
- 4) Realización de estudio preoperatorio, incluyendo pruebas de laboratorio (bioquímica, hemograma y coagulación), ECG y radiografía del

tórax. Si existen antecedentes de valvulopatía o cardiopatía isquémica, se solicita ecocardiograma transtorácico antes de la intervención.

5) Realización de la ACS.

Los pacientes son tratados de acuerdo con las recomendaciones de la Guía del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (2006) ¹⁹⁹, y evaluados por un equipo multidisciplinar compuesto por neurólogo, neurointervencionista, anestesiólogo y cardiólogo. Al ingreso se registraron en la historia clínica los antecedentes médicos, factores de riesgo vascular, ultrasonografía cervical y angioTAC.

La arteriografía cerebral se realiza de rutina durante el ingreso para confirmar el grado de estenosis (basándose en los criterios NASCET ⁸⁵) y seleccionar la mejor proyección de trabajo. Adicionalmente se valoran las características de la placa y la hemodinámica cerebral.

3.2. Detalles técnicos del procedimiento

Los procedimientos de ACS se realizan bajo condiciones de anestesia local en todos los casos, y bajo la continua evaluación de un anestesiólogo y un neurólogo en la sala de angiografía. Los procedimientos fueron llevados a cabo por tres neurorradiólogos intervencionistas (A.M, J.Z, M.E) y un neurólogo intervencionista (G.P) con más de cinco años de experiencia en técnicas neurointervencionistas.

1) Acceso vascular. El manejo estándar implica abordaje femoral bajo técnica de Slenderinger.

2) Fármacos intraoperatorios. Una vez que ha sido posicionado el introductor femoral, se administra un bolo de heparina intravenosa (dosis de 1 mg/kg, normalmente entre 5000-7000 UI) para minimizar el potencial riesgo de complicaciones tromboembólicas. Así mismo, antes de las maniobras de dilatación se administra atropina (dosis de 0,6-1 mg en bolo) para minimizar los efectos potenciales de la estimulación vagal (bradicardia, hipotensión, asistolia).

3) Selección del dispositivo de protección embólica. Se utilizan de rutina FD para estenosis del 50-95% en presencia de anatomía distal que permita la correcta navegación. Los DPP son preferibles en presencia de placas vulnerables, o tortuosidad distal importante que dificulte la correcta navegación.

4) Colocación del dispositivo (fig. 27 y 28). En el caso de los FD, un introductor largo es posicionado en la arteria carótida común, a una distancia de 1-2 cm de la estenosis. A continuación se sobrepasa la estenosis con una microguía y a su través se progresa el FD, posicionándolo y procediendo a la apertura. En el caso de los DPP, se posiciona la parte distal en la arteria carótida externa y la parte proximal en la arteria carótida común. A continuación se abren los dos balones para bloquear el flujo.

5) Pre-dilatación de la estenosis con catéter-balón de 4 mm.

6) Paso y despliegue sobre la estenosis del *stent* auto-expandible.

7) Post-dilatación de la estenosis con un balón de 6 mm. En el caso de que persista estenosis >30%

8) Recogida del filtro. En su caso, se progresa el recogedor sobre la microguía. En los dispositivos proximales, se deshinchaban los balones en condiciones de aspiración continua, se comprueba la presencia de fragmentos macroscópicos en la aspiración (fig.26) y por último se retira el dispositivo.

9) Controles angiográficos finales de la estenosis residual y de la circulación intracraneal.

10) Cierre vascular. Se utilizaron dispositivos de cierre vascular *Starclose* (Abbot Vascular, Redwood City, CA, EEUU) o *Perclose Proglide* (Abbot Vascular, Redwood City, CA, EEUU) en los pacientes en los que se usaron FD y exclusivamente *Perclose Proglide* en el caso de los DPP.

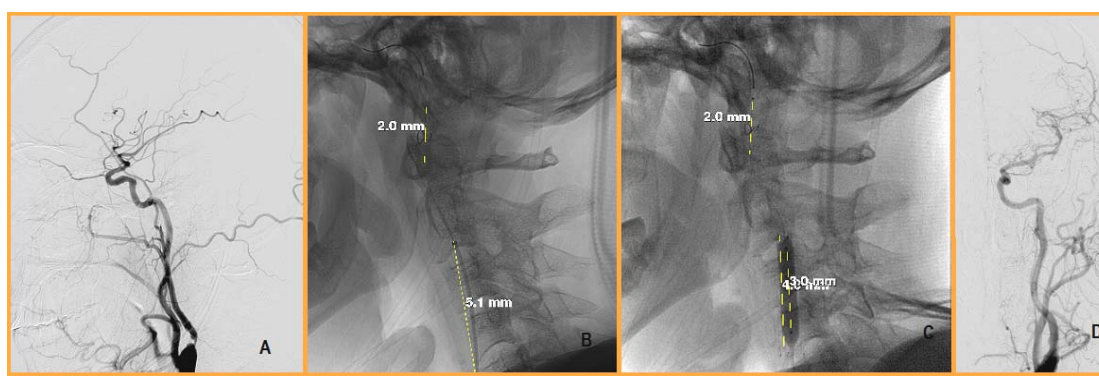


Figura 27. Angioplastia carotídea con filtro de protección distal. A) Estenosis >70% carotídea derecha. B) Colocación del filtro (2 mm) distal a la estenosis y posicionamiento del *stent* (5.1 mm). C) Post-dilatación con balón. D) Recuperación del calibre vascular



Figura 28. Angioplastia carotídea con dispositivo de protección proximal. A) Estenosis carotídea secundaria a trombo flotante. B) Catéter *Mo.Ma.* colocado en la carótida externa. C) Hinchado de balones. D) *Stent* liberado en la carótida interna a través de microguía. Recuperación del calibre vascular

3.3. Protocolo post-operatorio.

1) Ingreso en Unidad de Ictus durante las primeras 24 horas con telemetría continua. Monitorización no invasiva horaria de tensión arterial (TA), pulsioximetría, glucometría y temperatura cada 6 horas. Medición de las escalas Canadiense (Anexo III) cada 4 horas y de la escala NIHSS (Anexo II) cada 12 horas, considerándose deterioro neurológico un incremento ≥ 4 puntos en la escala NIHSS o un descenso ≥ 1 punto en la Canadiense. Alta a la planta de Neurología en 24 horas y medición de las constantes vitales (TA, temperatura, glucemia) cada 8 horas. A las 48 horas, si no hay incidencias, alta a domicilio.

2) Tratamiento de la TA para mantener cifras $<140/90$ mmHg en todos los pacientes durante las primeras 48 horas excepto si existe contraindicación y $<120/80$ mmHg si el paciente presenta criterios de alto riesgo de síndrome post-reperusión (HTA pre-operatoria, estenosis carotídea $\geq 90\%$ y pobre flujo colateral). Los fármacos antihipertensivos de elección son labetalol 10 mg y urapidilo 25 mg intravenosos en bolo. Tratamiento con bomba de perfusión continua si son ineficaces.

3) En los pacientes con nuevos déficits neurológicos durante el periodo post-operatorio se realiza el estudio de neuroimagen completo (TAC, angioTAC y TAC perfusión) para distinguir entre ictus isquémico y síndrome post-reperusión (edema cerebral o hemorrágico). El tratamiento antihipertensivo es distinto en ambas circunstancias, tratando las cifras tensionales de forma agresiva (TA sistólica <120 mmHg) en los casos de síndrome post-reperusión.

4) Alta domiciliaria, si no hay incidencias que la desaconseje.

5) Mantenimiento de la doble antiagregación durante el primer mes post-ACS, seguido de antiagregación simple de forma indefinida.

6) Seguimiento clínico y radiológico con Dúplex TSA en Consultas Externas, con revisión al mes, 6 meses y 12 meses tras el procedimiento. Basándonos en los criterios establecidos de velocimetría²⁰⁰, si se detectaba una estenosis superior al 50% (correspondiente con una velocidad pico sistólico >130 cm/segundo o una velocidad final de la diástole <100 cm/segundo), se completaba el estudio con angioTAC para determinar el grado de estenosis según los criterios NASCET⁸⁵.

4. Análisis estadístico

El análisis estadístico se efectuó mediante el programa *IBM SPSS Statistics Data Editor 19* (SPSS Inc, IBM Company). Los resultados de variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar, y las variables dicotómicas, como porcentajes. Las diferentes proporciones entre los grupos se compararon utilizando el test chi-cuadrado o el test ANOVA, para comparar la distribución en más de dos poblaciones. Cuando la muestra estudiada era demasiado pequeña, se empleó el test exacto de Fisher. La comparación entre variables continuas se realizó mediante el test t de Student. Una $p < 0,05$ se consideró significativa para todos los análisis.

IV. RESULTADOS

1. Características de la población

Entre enero de 2006 y marzo de 2012 se trataron 287 pacientes con ACS bajo sistema de protección en el HUVA (Murcia).

La distribución de los factores de riesgo, demográficos y comorbilidades entre las dos poblaciones de estudiadas están recogidos en la Tabla XI.

	FD, No. (%)	DPP, No. (%)	P
Edad, años (media±DE)	69,4±9,14	71,3±8,9	0,1
Género, hombre	166 (80)	58 (73)	0,24
Estenosis sintomática	164 (79)	68 (86)	0,33
Estenosis asintomática	44 (21)	11 (14)	0,1
Grado de estenosis, % (media±DE)	74,5±12,2	82,5±11	<0,0001
HTA	164 (79)	67 (85)	0,25
DM	88 (42)	35 (44)	0,76
Hipercolesterolemia	119 (57)	54 (68)	0,81
Tabaquismo	125 (44)	38 (13)	0,07
FA	22 (11)	11 (14)	0,42
EC	61 (29)	19 (24)	0,37
IAP	41 (20)	11 (14)	0,25
EPOC	22 (11)	11 (14)	0,74

Tabla XI. Factores demográficos, comorbilidad y factores de riesgo de las poblaciones estudiadas

DM, diabetes mellitus; DPP, dispositivo de protección proximal; EC, enfermedad coronaria; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica al flujo aéreo; FA, fibrilación auricular; FD, filtro de protección distal; HTA, hipertensión arterial; IAP, isquemia arterial periférica

El 78% de los pacientes eran varones y el 22% mujeres. La edad media fue de $69,9 \pm 9,1$ años [37-87] y el 8,7% de los enfermos tenía más de 80 años. De los factores de riesgo vascular considerados, el más prevalente fue la hipertensión arterial (80,4%), seguido de la hipercolesterolemia (60,3%) y el tabaquismo (56,8%).

Como media, el grado de estenosis de la carótida tratada fue del 76,8% [50-99]. La indicación de ACS fue estenosis sintomática en el 80,8% de los casos y asintomática en el restante 19,2%. Se utilizó FD en 208 pacientes (72,5%) y DPP en 79 pacientes (27,5%).

No hubo diferencias entre ambas poblaciones en la sintomatología ni en la distribución de los factores de riesgo, sexo o comorbilidad (Tabla XI). Los criterios de indicación para PPD fueron: placas preoclusivas, anatomía distal hostil y placa tortuosa. La distribución de estos factores en la muestra de PPD se presenta en la Tabla XII.

	DPP (N=79, %)
Anatomía distal hostil	21 (26,6)
Placa vulnerable	19 (24)
Estenosis $\geq 95\%$	39 (49,4)

Tabla XII. Criterios de indicación para pacientes tratados con dispositivo de protección proximal

En total, 46 pacientes presentaron estenosis críticas $>95\%$ (16%). Las arterias tratadas tuvieron significativamente mayor grado de estenosis en el grupo de los DPP (82,5% vs 74,5%, $p<0001$). 50 pacientes (17,4%) tenían oclusión carotídea contralateral.

2. Dispositivos empleados

Los diferentes dispositivos de protección embólica y *stents* empleados durante los procedimientos de ACS quedan recogidos en las Tablas XIII y XIV.

Dispositivo usado	Número de casos	%
<i>Mo.Ma</i> (Invatec, Roncadelle Brescia, Italia)	79	27,5
<i>Emboshield</i> (Abbot Vascular, Redwood City, CA, EEUU)	114	39,7
<i>AccUNET</i> (Abbot Vascular, Redwood City, CA, EEUU)	91	31,7
<i>Filter Ez</i> (Boston Scientific, Natick, MA, EEUU)	3	1

Tabla XIII. Dispositivos de protección embólica utilizados en nuestra serie de ACS

Stent	Número de casos	%
<i>Acculink</i> (Abbott Vascular, Redwood City, CA, EEUU)	222	77,4
<i>Xact</i> (Abbott Vascular, Redwood City, CA, EEUU)	27	9,4
<i>Adapt</i> (Boston Scientific Corporation, Fremont, CA, EEUU)	19	6,6
<i>Vivexx</i> (Bard Medical, Covington, GA, EEUU)	14	4,9
<i>Protege</i> (ev3 Inc., Plymouth, MN, EEUU)	4	1,4
No <i>stent</i>	1	0,3

Tabla XIV. Stents carotídeos utilizados

3. Complicaciones técnicas intraprocedimiento

No se registraron casos de ruptura arterial, embolismos intraoperatorios, atrapamiento del filtro o disección arterial durante los procedimientos.

4. Complicaciones periprocedimiento y análisis comparativo

La tasa global de complicaciones mayores (muerte/IAM/ictus) fue de 5,9% (6,2% con FD vs 5% con DPP, no significativo $p=0,6$). No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos (5,6% y 7,2%, $p=0,7$). Estos resultados están detallados en la tabla XV.

	Sintomáticos	Asintomáticos	<i>P</i>
	(N=232, %)	(N=55, %)	
Ictus/IAM/Muerte	13 (5,6)	4 (7,2)	0,7
Ictus	9 (3,9)	3 (5,4)	0,6
IAM	3 (1,3)	1 (1,8)	0,8
Muerte	4 (1,7)	1 (1,8)	0,9

Tabla XV. Comparación entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos

Se contabilizaron 5 muertes en total durante los primeros 30 días, con una tasa global del 1,7% (1,9% con FD, 1,3% con DPP). La diferencia entre ambos grupos no fue significativa ($p=0,6$). Tres de ellos fallecieron como consecuencia de ictus fatales en el contexto de un síndrome post-reperusión. Un paciente falleció tras entrar en coma por un hematoma subdural secundario a la heparinización y otro paciente murió por IAM durante el procedimiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos (1,7% y 1,8%, $p=0,9$).

La tasa global de ictus periprocedimiento fue de 4,2%. Cuatro de los 12 ictus fueron secundarios a síndrome post-reperusión (tres de ellos fatales), y el resto se consideraron complicaciones embólicas. En todos estos casos la

focalidad fue reversible durante los primeros 30 días. Ninguno de los ictus de origen embólico sucedió como consecuencia de trombosis aguda intra-*stent*. La incidencia de ictus fue ligeramente mayor en los pacientes con FD (4,3% con FD, 3,8% con DPP), pero de nuevo las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,5$). No se apreciaron diferencias significativas entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos (3,9% y 5,4%, $p=0,6$)

Se registraron en total cuatro IAM periprocedimiento (1,4%), 3 de ellos en el grupo de los FD (1,4%) y 1 caso en el grupo de los DPP (1,3%), sin significación estadística. No se encontró significación estadística entre pacientes sintomáticos y asintomáticos (1,3% y 1,8%, $p=0,8$).

En la tabla XVI se recoge la distribución de las complicaciones mayores perioperatorias entre ambos grupos de DPE.

	FD (N=208, %)	DPP (N=79, %)	P
Ictus/IAM/Muerte	13 (6,2)	4 (5)	0,6
Ictus	9 (4,3)	3 (3,8)	0,5
IAM	3 (1,4)	1 (1,3)	0,9
Muerte	4 (1,9)	1 (1,3)	0,6

Tabla XVI. Complicaciones mayores periprocedimiento. Comparación entre Filtros de Protección distal (FD) y Dispositivos de Protección Proximal (DPP)

Los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica tuvieron mayor riesgo de IAM post-operatorio ($p=0,036$). No se encontró asociación estadística entre los *endpoint* primarios y el resto de variables. No se registraron arritmias persistentes ni complicaciones pulmonares graves.

Los pacientes que fallecieron de hemorragia cerebral desarrollaron esta complicación en el contexto de síndrome post-reperfusión durante las 24 horas posteriores a la intervención. En los tres casos se trató de hematomas parenquimatosos masivos ipsilaterales a la estenosis carotídea tratada. Los tres pacientes presentaron cifras elevadas de TA (>160/95 mmHg) preoperatorio y desarrollaron este cuadro a pesar del tratamiento agresivo con

antihipertensivos y corticosteroides a altas dosis (dexametasona 4 mg cada 8 horas). A dos de estos pacientes se les indicó la ACS por haber presentado síntomas isquémicos transitorios ipsilaterales y el tercero era un paciente asintomático que fue tratado de una reestenosis de una ACS realizada 7 años antes.

5. Complicaciones en pacientes asintomáticos

Del total de 55 pacientes asintomáticos, cuatro (7,2%) tuvieron complicaciones mayores post-operatorias. Se registraron un IAM (1,8%) y tres complicaciones cerebrovasculares (5,4%). Uno de estos pacientes desarrolló un síndrome post-reperusión y falleció por este motivo. Los otros dos presentaron síntomas isquémicos reversibles. Aunque proporcionalmente hubo más complicaciones en los pacientes asintomáticos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes sintomáticos.

Del total de indicaciones en pacientes asintomáticos, 34 (61,8%) fueron estenosis de alto grado con progresión en el tiempo, 14 (25,5%) estenosis de alto grado tratadas antes de una CCE y 7 (12,7%) estenosis de alto grado y oclusión carotídea contralateral. No se encontraron diferencias significativas en la distribución de estas indicaciones respecto al dispositivo de protección elegido. Se comparó la tasa global e individual (ictus, IAM, muerte) de complicaciones mayores en pacientes asintomáticos en relación al dispositivo de protección utilizado (Tabla XVII), sin encontrar diferencias significativas. Es destacable que los pacientes asintomáticos tratados con PPD (20%) no tuvieron ninguna complicación mayor.

	FD	DPP	P
	(N=44, 80%)	(N=11, 20%)	0,6
Ictus/IAM/Muerte	4 (9,1)	0 (0)	0,4
Ictus	3 (6,8)	0 (0)	0,5
IAM	1 (2,3)	0 (0)	0,8
Muerte	1 (2,3)	0 (0)	0,8

Tabla XVII. Complicaciones mayores post-operatorias en pacientes asintomáticos y comparación entre dispositivos proximales (DPP) versus filtros distales (FD)

Al analizar el número de complicaciones mayores en relación con el criterio de indicación (Tabla XVIII), encontramos un mayor número en los pacientes sometidos a CCE. Tres de los cuatro (75%) pacientes que tuvieron una complicación mayor pertenecían a este grupo. En estos pacientes está incluido dentro del seguimiento el período post-operatorio tras la CCE, que como media sucedía a los 7 días.

	Oclusión carotídea contralateral	Estenosis progresiva	Estenosis de alto grado previa a CCE
	(N=36, 61,8%)	(N=7, 12,7%)	(N=14, 25,5%)
Ictus/IAM/Muerte	0 (0)	1 (2,9)	3 (21,4)
Ictus	0 (0)	1 (2,9)	2 (14,3)
IAM	0 (0)	0 (0)	1 (7,1)
Muerte	0 (0)	1 (2,9)	0 (0)

Tabla XVIII. Distribución de las complicaciones mayores en pacientes asintomáticos en relación con el criterio de indicación.

CCE, Cirugía cardiovascular extracorpórea

En la Tabla XIX se puede observar la comparación de las complicaciones de este grupo con respecto al resto de indicaciones (oclusión contralateral + estenosis progresiva), encontrando una tasa global de complicaciones significativamente mayor en el grupo de pacientes asintomáticos sometidos a CCE ($p=0,04$). De las tres complicaciones del grupo CCE, dos fueron ictus menor y uno IAM, sin repercusión clínica significativa. En cambio, el paciente del grupo con estenosis progresiva tuvo un síndrome post-reperusión (ictus mayor) y acabó falleciendo a causa de ello.

	Estenosis de alto grado previa a CCE	Otras indicaciones	p
	(N=14, 25,5%)	(N=41, 74,5%)	
Ictus/IAM/Muerte	3 (21,4)	1 (2,4)	0,04
Ictus	2 (14,3)	1 (2,4)	0,1
IAM	1 (7,1)	0 (0)	0,2
Muerte	0 (0)	1 (2,4)	0,7

Tabla XIX. Comparación entre pacientes asintomáticos con estenosis de alto grado previa a cirugía cardiovascular extracorporeal (CCE) frente a otras indicaciones (oclusión carotídea contralateral + estenosis carotídea progresiva).

6. Reestenosis a corto y largo plazo

La tasa de estenosis residual ($>30\%$) tras la ACS fue del 2,3% (siete pacientes). Con un tiempo medio de seguimiento de $13,5 \pm 5,1$ meses, se observó una tasa de reestenosis del 2,8% (ocho pacientes). La mitad de estos pacientes (1,4%) desarrolló la reestenosis durante los primeros 30 días. Dos pacientes (0,7%) tuvieron una oclusión completa, y el resto estenosis 50-99%.

De todos los pacientes, tan sólo uno (0,3%) desarrolló síntomas ipsilaterales debido a una reestenosis y precisó reoperación.

Durante el período de seguimiento no hubo ningún caso de trombosis aguda del *stent*. La Tabla XX muestra el resumen de estos datos.

Seguimiento a un año	275 (95,8%)
Estenosis residual >30% post-ACS	7 (2,4%)
Complicaciones neurológicas	
Ictus ipsilateral	1 (0,3%)
Trombosis del <i>stent</i>	0 (0%)
Reestenosis $\geq 50\%$	8 (2,8%)
A 30 días	4 (1,4%)
A 12 meses	4 (1,4%)
Sintomáticas	1 (0,3%)
Asintomáticas	7 (2,4%)

Tabla XX. Seguimiento y reestenosis

V. DISCUSIÓN

El ictus isquémico provoca un considerable impacto económico y social en nuestro medio, siendo la ateromatosis carotídea el principal responsable en el 20-25% de los casos ^{4,5,21-23,88}.

La revascularización carotídea (RC) es una práctica clínica establecida en la prevención primaria y secundaria del ictus de origen aterotrombótico ⁹⁰. En la actualidad se realiza de forma rutinaria en numerosos Centros, siendo las dos técnicas más habituales la trombo-endarterectomía carotídea (TEA) mediante exposición directa de la carótida a nivel cervical, y la angioplastia y *stent* carotídeo (ACS), que se realiza por vía endovascular percutánea.

Debido a la experiencia acumulada y a la evolución técnica, la utilidad de la ACS en el tratamiento de la ateromatosis carotídea ha quedado demostrada en diferentes ensayos clínicos randomizados ^{94,118,137,140} y se ha convertido en una técnica ampliamente aceptada. Comparada con la TEA, es una técnica menos invasiva, por lo que puede ser ofrecida a pacientes con elevado riesgo quirúrgico ¹¹⁸, precisando además menos días de hospitalización ¹¹. En determinados pacientes puede ser la única opción terapéutica, como aquellos con lesiones cervicales altas, estenosis en tándem, estenosis rádica o alto riesgo de lesión de pares craneales.

A pesar de estas ventajas, la mayor incidencia de ictus perioperatorio continúa siendo la principal limitación de la ACS ya que la manipulación intraluminal y la alteración de la pared arterial conduce a un potencial riesgo de migración y de embolismo distal ^{164,165}. Como se ha demostrado en estudios anteriores, el contacto con la placa en cualquier paso puede liberar debrís en cantidad variable, lo que está asociado a un peor pronóstico clínico ¹⁶⁶. Los avances tecnológicos de la ACS han permitido el desarrollo de dispositivos de protección embólica (DPE) que pueden reducir la frecuencia de eventos embólicos intraoperatorios ¹⁷⁴⁻¹⁷⁸.

Existen diferentes sistemas de protección, según se posicione el dispositivo a nivel distal (filtros, balón de oclusión) o proximal (dispositivos de inversión de flujo). La principal ventaja de los FD es que permiten completar el procedimiento sin detener el flujo, lo que les convierte en un dispositivo más simple e intuitivo. Una limitación de de estos dispositivos es la porosidad del

filtro, que puede disminuir pero no elimina el riesgo de microembolización,¹⁶⁸⁻¹⁷⁰ permitiendo el paso de microembolias durante el despliegue del *stent* o la dilatación.

Por el contrario, los DPP permiten detener e invertir el flujo temporalmente, minimizando la manipulación de la placa durante todo el procedimiento. La sangre estancada durante este proceso es aspirada antes de restaurar el flujo anterógrado, por lo que la aparición de embolismos es teóricamente menor. Este efecto ha sido demostrado en diferentes estudios utilizando RM¹⁹⁴ y DTC^{182,195,196}. Adicionalmente facilitan la navegación en pacientes con tortuosidad vascular distal, placas vulnerables o irregulares.

Sin embargo recientemente varios comentarios editoriales han llamado la atención sobre la escasa evidencia científica que sustenta el uso de estos dispositivos^{201,202}. En la misma línea, un subanálisis del estudio SPACE¹⁸³ no apoyaba el uso rutinario de DPE durante la ACS, si bien en este estudio la utilización de DPE fue a criterio del intervencionista, y en cualquier caso sólo se utilizaron FD. Simultáneamente se han publicado varias series que exponen una baja tasa de complicaciones en pacientes con ACS sin protección^{203,204}. Por todo ello en el momento actual el uso de DPE en los procedimientos de ACS es un aspecto controvertido en neurointervencionismo.

El objetivo principal de nuestro estudio fue comparar la incidencia de complicaciones mayores perioperatorias (ictus/IAM/muerte) entre pacientes sometidos a ACS con FD o DPP, ya que en la literatura existen pocas series que comparen directamente la incidencia de complicaciones mayores con ambas técnicas de protección.

1. Características de los pacientes

Nuestra serie se compone de 287 pacientes, con una mayoría de pacientes varones (78%) y sintomáticos (80,8%). La edad media fue de 69,9, con un 8,7% de los enfermos mayores de 80 años. El 27,9% de los pacientes tenían antecedentes de cardiopatía isquémica. No hubo diferencias entre las características basales o la comorbilidad de ambos grupos (Tabla X).

Como media el grado de estenosis de la carótida tratada fue del 76,8% [50-99], presentando 46 pacientes (16%) estenosis críticas >95%. Se

encontraron diferencias significativas en el grado de estenosis entre los FD y los DPP (82,5% vs 74,5%, $p<0001$), debido a que uno de los criterios de indicación de este dispositivo era estenosis $>95\%$.

La oclusión carotídea contralateral se encontraba presente en un total de 50 pacientes (17,4%).

Nuestro estudio incluye 14 casos (4,9%) de estenosis asintomáticas que fueron tratadas como paso previo a cirugía cardiovascular extracorpórea (CCE). Estos pacientes son de riesgo quirúrgico alto debido a su patología cardíaca estructural (valvulopatía, fracción de eyección deprimida) y/o coronaria.

Todos estos factores (edad >80 años, estado sintomático, cardiopatía isquémica, estenosis críticas, oclusión carotídea contralateral, CCE) conforman una muestra de elevado riesgo quirúrgico. La incidencia de los factores anteriores en comparación con las principales series a nivel nacional y los estudios randomizados quedan contemplados en las tablas XXI y XXII.

2. Dispositivos empleados

Los problemas metodológicos más frecuentemente criticados en el diseño del grupo de la ASC en los ensayos clínicos son la selección del operador, el tratamiento antiagregante y la heterogeneidad de los materiales empleados (*stents* y filtros), lo que ha determinado resultados contradictorios.

En el caso de la protección, no se usó en el CAVATAS ¹³⁷, se utilizó en el 95% de los pacientes del SAPPHIRE ¹¹⁸, en el 27% del SPACE ¹⁴⁰, en el 91% del EVA-3S ¹⁴³, en el 72% del ICSS ¹⁴⁵ y en el 96% del CREST ⁹⁴. Se permitió el uso de múltiples filtros y *stents* en todos los estudios excepto en el SAPPHIRE y el CREST, en los que se impuso la homogeneidad en el empleo de materiales. En el caso del estudio CAVATAS tan sólo se colocó *stent* en el 26% de los procedimientos.

En nuestro trabajo la utilización de materiales fue homogénea, ya que en casi todos los procedimientos se emplearon el mismo *stent* y el mismo filtro. Todas las intervenciones fueron realizadas por al menos un neurointervencionista con experiencia.

En el caso de los DPP se utilizó el dispositivo *Mo.Ma* en el 100% de los pacientes, mientras que el FD del laboratorio comercial Abbott Vascular (*Emboshield* o *AccUNET*) fue utilizado en el 98,6% de los procedimientos.

Respecto a los *stents* empleados ocurre algo parecido, en el 86,8% de los pacientes se utilizó el *stent* de Abbott Vascular (*Acculink* o *Xact*), de características técnicas similares.

Nuestro estudio emplea materiales similares, protocolos de manejo homogéneos (uso de doble antiagregación, monitorización en Unidad de Ictus, seguimiento, etc), y criterios adecuados de acreditación, por lo que nuestra estructura de trabajo es comparable al diseño del grupo intervencionista en el estudio CREST⁹⁴.

3. Tasa de reestenosis

Un factor muy importante de la ACS es la reestenosis, así como la necesidad de reintervención. Estos aspectos podrían alterar la durabilidad y eficacia de las técnicas de ACS. A largo plazo se ha observado que la tasa de reestenosis intra-*stent* tras ACS es aceptable y asintomática en la mayoría de los pacientes²⁰⁵. La tasa de reestenosis a un año en nuestra serie fue del 2,8% (8 pacientes), la mitad de ellos de forma temprana. Solo un paciente (0.3%) tuvo síntomas debido a la reestenosis y precisó re-intervención.

Los resultados muestran unas tasas de reestenosis aceptables, que se encuentran dentro del heterogéneo rango de reestenosis tras ACS (excluyendo estenosis residual) disponible en la literatura, que oscila entre el 1 y el 37%, con únicamente entre el 0-8% de los pacientes sintomáticos²⁰⁶.

Los factores relacionados con la reestenosis a corto y largo plazo están por describir en la literatura, por lo que la identificación de predictores es un aspecto a tener en cuenta en el diseño de futuros trabajos de ACS.

4. Morbimortalidad global

Los resultados de nuestra serie muestran una incidencia global de complicaciones perioperatorias del 5,9% (4,2% ictus, 1,7% muerte, 1,4% IAM). No se han registrado complicaciones técnicas intraprocedimiento (0%).

Aunque estos son los eventos que se registran con mayor frecuencia en los estudios de ACS, es importante matizar que hemos incluido dentro de la definición de ictus aquellos pacientes con ictus de cualquier localización y síndrome post-reperusión. Opinamos que estos eventos deben considerarse dentro de la misma definición, ya que en ningún caso podemos descartar su origen en el contexto del procedimiento. En ciertas series publicadas²⁰⁴ existe disparidad en esta consideración, teniendo solo en consideración los ictus ipsilaterales a la estenosis tratada.

Si comparamos nuestros resultados con las principales series de más de 100 pacientes publicadas de nuestro país (tabla XXI), encontramos resultados similares. Respecto a los trabajos de López²⁰⁸ y García²⁰⁹ nuestra serie aporta un número mayor de pacientes (287), siendo todos nuestros casos ACS con protección, incluyendo 79 casos con DPP que por sus características anatómicas presentan mayor riesgo intraoperatorio¹⁸². Comparado con la serie de Oteros²⁰³, con procedimientos realizados sin DPE, encontramos mayor tasa de complicaciones globales en nuestro grupo (5.9% vs 1.4%). Teniendo en cuenta que la edad es uno de los factores que influye en la tasa de complicaciones de los procedimientos de ACS (punto de corte en 70 años⁹⁴), una justificación para este dato puede encontrarse en la menor edad media (66.2 años) respecto a nuestros pacientes (69.9).

De forma interesante, hemos comparado nuestro trabajo con la serie publicada anteriormente por nuestro grupo de trabajo²⁰⁷. Este trabajo incluye 153 nuevos casos, con una tasa similar de ictus y de complicaciones globales del 5,9% (incluyendo IAM y muerte, que no fueron incluidos en dicha serie). Estos datos sugieren una tasa estable de complicaciones alrededor del 4-5%, que se encuentra por debajo del 6% generalmente aceptado para esta técnica, apoyando la idea de que la ACS es una técnica segura en el tratamiento de la aterosclerosis carotídea.

Serie	Nº Casos	Sintomáticas (%)	Edad (años)	Ictus (%)	IAM (%)	Muerte (%)	Global (%)
López ²⁰⁸ y cols, 2008	100	87	72.2	5	1	1	6
Parrilla ²⁰⁷ y cols, 2010	134	75.4	72.7	3.7	0	2.2	3.7
García ²⁰⁹ y cols, 2012	121	86	70.8	4.1	0	0	4.1
Oteros ²⁰³ y cols, 2012	210	95.7	66.2	0.5	0.5	1	1.4
Hernández y cols, 2013	287	80.8	69.9	4.2	1.4	1.7	5.9

Tabla XXI. Morbilidad perioperatoria en las principales series españolas (>100 pacientes) de angioplastia con *stent* carotídeo.

Si comparamos nuestros resultados con los de los estudios aleatorizados (Tabla XXII), nuestra tasa de morbimortalidad es baja (5,9%) a pesar de las características de los pacientes (80,2% pacientes sintomáticos, 8,7% con edad >80 años, el 16% con estenosis > 95%, el 17,4% de oclusiones contralaterales y el 4,9% de CCE). La mayor parte de las complicaciones graves se produjeron en el contexto de síndromes post-reperusión, lo que contrasta con los resultados de otras series donde predominan los fenómenos tromboembólicos. La explicación más plausible se encuentra en el elevado número de pacientes con HTA, estenosis graves, y oclusiones contralaterales.

Serie	Nº Casos (% con protección)	Sintomáticas (%)	Edad (años)	HTA (%)	Oclusión contralateral (%)	Ictus (%)	IAM (%)	Muerte (%)	Global (%)
CAVATAS ¹³⁷ , 2001	251 (0)	96	67	53	10	8	0	3	10
SAPPHIRE ¹¹⁸ , 2004	167 (95)	23,6	72,5	85,5	23,6	3,6	2,4	1,2	4,8
SPACE ¹⁴⁰ , 2006	605 (27)	100	67,6	75,1	7,2	7,5	0	0,7	7,7
EVA-3S ¹⁴³ , 2006	265 (91)	100	69,1	73,6	5	8,8	0,4	0,8	11,9
CREST ⁹⁴ , 2010	1262 (96)	53,9	68,9	85,8	2,7	4,1	1,1	0,7	5,2
ICSS ¹⁴⁵ , 2010	855 (72)	100	70	69	6	7,7	0,4	2,3	8,5
Hernández y cols, 2013	287 (100)	80,8	69,9	80,4	17,4	4,2	1,4	1,7	5,9

Tabla XXII. Morbilidad perioperatoria en los estudios controlados y randomizados, en comparación con nuestra serie (Hernández y cols, 2013)

5. Morbimortalidad en pacientes asintomáticos

Aunque no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas, los pacientes asintomáticos han tenido proporcionalmente más complicaciones (5,6% y 7,2%, $p=0,7$). Las indicaciones en estos casos han sido pacientes con estenosis de alto grado y criterios de alto riesgo (oclusión carotídea contralateral, pre-CCE, estenosis progresivas). Se trata por tanto de pacientes con elevada morbilidad y placas inestables.

En un estudio retrospectivo²¹⁰ de 79 pacientes de 2011 se analizó la tasa de complicaciones en pacientes con estenosis carotídea asintomática sometidos a ACS bajo DPE. En este grupo de pacientes la incidencia de complicaciones fue del 6,8%. No hubo diferencias significativas respecto al grupo de pacientes tratados sin protección.

Si analizamos separadamente los 14 pacientes a los que se les realiza ACS antes de la CCE (Tabla XIX), observamos una mayor tasa global de complicaciones (21,4% y 2,4%, $p=0,04$). Aunque se trataron de complicaciones

con escasa repercusión clínica, el exceso de morbilidad dentro de nuestros pacientes asintomáticos puede explicarse por la inclusión de estos pacientes de elevado riesgo.

Los pacientes con estenosis carotídeas significativas que van a someterse a CCE tienen un riesgo añadido de ictus durante la cirugía. Resulta interesante comentar un estudio ¹⁶⁰ realizado en 3.942 pacientes sometidos a CCE. El 6% (239 de ellos) tenía enfermedad carotídea $\geq 50\%$. La frecuencia de ictus fue mayor en este grupo que en los que no tenían enfermedad carotídea $\geq 50\%$ (7,5% frente a 1,5% respectivamente; $p < 0,001$), por lo que la ACS preoperatoria puede ser una opción para este subgrupo de pacientes de alto riesgo, evitando una cirugía mayor o la anestesia general.

Un estudio de 49 pacientes ¹⁶² de ACS seguido de CCE informó una tasa de muerte e ictus del 8% y 2%, respectivamente. En otra serie de 35 pacientes ²¹¹ la tasa de ictus perioperatorio fue 14,2%, sin casos de muertes registradas. En una revisión sistemática ¹⁶³ de seis estudios de 277 pacientes tratados con ACS antes de CCE, la incidencia de ictus y muerte durante los 30 días post-cirugía, incluyendo los eventos ocurridos durante la ACS, fue del 12%, incluyendo un 8% de mortalidad. Comparativamente, nuestros pacientes tuvieron durante el mismo período una mortalidad de 0%.

6. Comparativa de ambas técnicas

Resulta interesante destacar que los pacientes tratados con DPP presentaron estenosis más graves, lo que implica una mayor dificultad técnica. A pesar de que se trataba de una población de mayor riesgo, se encontró una menor incidencia de ictus, muerte e IAM, si bien no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas.

En una serie retrospectiva publicada recientemente ¹⁹⁸, que incluía un grupo de TEA, se comunica una tasa similar de complicaciones entre la TEA y la ACS. Frente a este diseño, nuestro trabajo compara de forma directa la ACS con FD frente a DPP.

En este estudio, se registraron de forma significativa más eventos isquémicos en el grupo de FD, mientras que en el de los DPP no se registró ningún efecto adverso mayor (0% de complicaciones en 53 pacientes). En esta

serie la ACS con DPP ofrece unos resultados superiores, aunque presenta como limitaciones la desigual distribución de las poblaciones (casi la mitad de los pacientes pertenecen al grupo TEA) y el bajo porcentaje de estenosis sintomáticas, que de forma sorprendente es del 40% (frente al 80,8% de nuestro grupo).

A pesar de estas discrepancias, este estudio muestra el potencial de la ACS con técnica de protección proximal, aspecto que destacan los autores, recomendando un estudio comparativo y prospectivo a larga escala.

El estudio PROFI¹⁹⁷ ha sido el único que ha comparado de forma randomizada la incidencia de efectos mayores perioperatorios cardio y cerebrovasculares entre DPP y FD. Con una muestra total de 62 pacientes, no se registró ningún evento en el grupo de los DPP, si bien las diferencias no alcanzaron significación estadística.

Como puede apreciarse, los pacientes tratados en nuestro Centro no presentan mayor número de complicaciones que los estudios de cohortes o los estudios randomizados en la literatura. Como factor limitante de nuestro estudio es necesario mencionar su naturaleza retrospectiva, si bien la tasa de complicaciones se encuentra por debajo del 6% de morbilidad global aceptable en este tipo de procedimientos.

A falta de evidencia de Clase I, el uso de dispositivos de protección proximal durante la ACS puede ser una estrategia interesante para revascularizar a pacientes con estenosis carotídeas graves o anatomía hostil que de otra forma no podrían ser candidatos para este procedimiento por vía endovascular. Podría ser interesante tener en cuenta esta ventaja respecto a los filtros para el diseño de futuros estudios de ACS.

VI. RESUMEN

1. Introducción

Los dispositivos de protección embólica parecen reducir la incidencia de ictus perioperatorio durante la angioplastia carotídea con colocación de *stent* (ACS). Existen disponibles dispositivos de protección proximal (DPP), que permiten completar el procedimiento sin necesidad de sobrepasar la placa, y filtros de protección distal (FD), que necesitan atravesar la estenosis antes de la dilatación.

2. Objetivo

El objetivo principal de nuestro estudio es recoger la morbilidad de nuestra serie y comparar la incidencia de complicaciones mayores perioperatorias entre los pacientes tratados con FD y con DPP.

3. Método

Análisis retrospectivo de una muestra de 287 pacientes que recibieron tratamiento revascularizador con ACS en la sección de Neurorradiología Intervencionista de nuestro centro entre 2006 y 2012. Se trató con FD a 208 pacientes, y con DPP a 79. Se registró la incidencia de complicaciones mayores perioperatorias (infarto de miocardio, ictus, muerte) de forma global e individual de nuestra serie, y se analizó de forma separada según el sistema de protección empleado (FPD vs DP).

4. Resultados

No se registraron diferencias en la distribución de factores de riesgo o comorbilidad entre las dos poblaciones. Las carótidas tratadas con DPP tuvieron significativamente mayor grado de estenosis (74,5% vs 82,5%, $p < 0,001$). La morbilidad total de nuestra serie fue del 5,9%.

Analizando la incidencia de complicaciones mayores en ambos grupos (FPD vs DP), a pesar de las diferencias señaladas en el grado de estenosis, no se demostraron diferencias estadísticamente significativas en los *endpoint* primarios. (6,2% vs 5%, $p=0,6$)

5. Discusión

El número de complicaciones mayores perioperatorias en nuestro Centro se mantiene por debajo del mínimo exigido en las guías de tratamiento de estenosis carotídea. No se detectaron diferencias en la incidencia de estas complicaciones entre los pacientes tratados con DPP y DPD, a pesar del mayor grado de estenosis de los primeros. En la terapia endovascular, la utilización de los DPP puede ser una opción adecuada para tratar de forma segura a los pacientes de alto riesgo.

VII. CONCLUSIONES

1. Las complicaciones globales perioperatorias de nuestra serie (ictus, IAM, muerte) están por debajo del 6% aceptable. Esta tasa de complicaciones es comparable a lo publicado previamente por los principales centros, por lo que se trata de una técnica reproducible.
2. En nuestra serie no existen diferencias significativas entre el grupo de pacientes tratados con DPP y los tratados con PDP, a pesar del mayor grado de estenosis de los primeros.
3. La tasa de reestenosis y las complicaciones en pacientes asintomáticos son similares a lo publicado en series previas.
4. La identificación de subpoblaciones que se benefician de una u otra técnica puede ser útil para prevenir la aparición de complicaciones tromboembólicas durante la ACS.
5. Sería importante disponer de series prospectivas que comparen la incidencia de complicaciones embólicas durante la revascularización carotídea, estudiando de forma separada ACS sin protección, FD, DPP y TEA.
6. Los factores anatómicos individuales deben ser tenidos en consideración en este tipo de estudios.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C; IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis* 2012;34:272-81.
2. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
3. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, et al. Carotid endarterectomy--an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;65:794-801.
4. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123: e18-e209.
5. Fairhead JF, Mehta Z, Rothwell PM. Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke. *Neurology* 2005;65:371-5.
6. Coutts SB, Hill MD, Campos CR, Choi YB, Subramaniam S, Kosior JC, et al. Recurrent events in transient ischemic attack and minor stroke. What events are happening and to which patients? *Stroke* 2008;39:2461-6.
7. Lanktree MB, Hegele RA, Schork NJ, Spence JD. Extremes of unexplained variation as a phenotype: an efficient approach for genome-wide association studies of cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Genet* 2010;3:215–221.

8. Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke* 2002;33:2916–2922.
9. Hulthe J, Wikstrand J, Emanuelsson H, Wiklund O, de Feyter PJ, Wendelhag I. Atherosclerotic changes in the carotid artery bulb as measured by B-mode ultrasound are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *Stroke* 1997;28:1189 –1194.
10. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review. *Stroke* 2009;40:1373-80.
11. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-501.
12. Osborn AG. Aortic Arch. In: Osborn AG, Ed. *Diagnostic cerebral angiography*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:3-29.
13. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 1996;38:425-33.
14. Osborn AG. Middle Cerebral Artery. In: Osborn AG, Ed. *Diagnostic cerebral angiography*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:135-151.
15. Osborn AG. Anterior Cerebral Artery. In: Osborn AG, Ed. *Diagnostic cerebral angiography*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:117-133.
16. Osborn AG. Posterior Cerebral Artery. In: Osborn AG, Ed. *Diagnostic cerebral angiography*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:153-171.

17. Hayman LA, Taber KH, Hurley RA, Naidich TP. An Imaging guide to the lobar and arterial vascular divisions of the brain. Part I: Sectional anatomy. *IJNR* 1997;3:175-179.
18. Hayman LA, Taber KH, Hurley RA, Naidich TP. An Imaging guide to the lobar and arterial vascular divisions of the brain. Part II: Surface brain anatomy. *IJNR* 1997;3:175-179.
19. Osborn AG. Circle of Willis. In: Osborn AG, Ed. *Diagnostic cerebral angiography*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:105-116.
20. Kalimo H, Kaste M, Latia M. Vascular diseases. In: Graham DI, Lantos PL, Eds. *Greenfield's neuropathology*, 6th ed. London: Arnold, 1997:315-396.
21. Arias-Rivas S, Vivancos-Mora J, Castillo J; En Nombre de Los Investigadores Del Registro Epices. Epidemiology of the subtypes of stroke in hospitalised patients attended by neurologists: results of the EPICES registry (I). *Rev Neurol* 2012;54:523-9.
22. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, et al. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1995;26:14–20.
23. Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke* 1996;27:1974–80.
24. Van Eeden M, van Heugten CM, Evers SM. The economic impact of stroke in The Netherlands: the €-Restore Stroke study. *BMC Public Health* 2012 13;12:122.
25. Wolfe CDA: The impact of stroke. *Brit Med Bull* 2000, 56:275-286.

26. Struijs JN. Modeling the future burden of stroke in the Netherlands: the impact of aging, hypertension and smoking. *Stroke* 2005, 36:1648-1655.
27. Struijs JN, Van Genugten MLL, Evers SMAA, Ament AJH, Baan CA, Van Den Bos GAM. Future costs of stroke in the Netherlands: the impact of stroke services. *Int J Technol Assess Health Care* 2006, 22:518-524.
28. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke* 1996;27:1459–66.
29. Yamada Y, Metoki N, Yoshida H, Satoh K, Kato K, Hibino T, et al. Genetic factors for ischemic and hemorrhagic stroke in japanese individuals. *Stroke* 2008;39:2211-8.
30. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1995;26:14 –20.
31. Mast H, Thompson JL, Lin IF, Hofmeister C, Hartmann A, Marx P, et al. Cigarette smoking as a determinant of high-grade carotid artery stenosis in hispanic, black, and white patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 1998;29:908-12.
32. Moussa ID, Mohr JP. Epidemiology and natural history of asymptomatic carotid artery stenosis. In: Moussa ID, Rundek T, Mohr JP, Eds. *Asymptomatic Carotid Artery Stenosis*, 1st ed. Informa Healthcare, 2007:1-18.
33. Qureshi AI, Alexandrov AV, Tegeler CH, Hobson RW 2nd, Dennis Baker J, Hopkins LN; American Society of Neuroimaging; Society of Vascular and Interventional Neurology. Guidelines for the screening of extracranial carotid artery disease: a statement for healthcare professionals from the multidisciplinary practice guidelines committee of the American Society of Vascular and Interventional Neurology. *J Neuroimaging* 2007;17:19-47.

34. Instituto Nacional de Estadística. URL: <http://ine.es>. [30.12.2006].
35. Martínez-Salio A, Benito-León J, Díaz-Guzmán J, Bermejo-Pareja F. Cerebrovascular disease incidence in central Spain (NEDICES): a population-based prospective study. *J Neurol Sci* 2010;298:85-90.
36. Del Barrio JL, De Pedro Cuesta J, Boix R, Acosta J, Bergareche A, Bermejo Pareja F, et al. Dementia, stroke and Parkinson's disease in spanish populations: a review of door-to-door prevalence surveys. *Neuroepidemiology* 2005; 24:179-88.
37. Marco M, Dalmau J, Aguilar M, Diestre G, Dalmau B. La patología vascular cerebral en el área de Sabadell. La experiencia de un año en sus hospitales comarcales. Estudio prospectivo. *Neurologia* 1986;1:194-7.
38. Arboix A, Cendros V, Besa M, García-Eroles L, Oliveres M, Targa C, et al. Trends in risk factors, stroke subtypes and outcome. Nineteen-year data from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona stroke registry. *Cerebrovasc Dis* 2008;26: 509-16.
39. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Clavería LE. Incidence of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes in Segovia, Spain. *Stroke* 1996;27: 667-71.
40. Sposato LA, Klein F. Enfermedad carotídea aterosclerótica extracraneal. *Neurol Arg* 2011;3:26-53.
41. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111:3481– 8.
42. Redgrave JN, Gallagher P, Lovett, Rothwell PM. Critical cap thickness and rupture in symptomatic carotid plaques. The Oxford Plaque Study. *Stroke* 2008;39:1722-9.

43. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 2000;31:615-21.
44. Gao P, Chen Z, Bao Y, Jiao L, Ling F. Correlation between carotid intraplaque hemorrhage and clinical symptoms systematic review of observational studies. *Stroke* 2007;38:2382-90.
45. Polak JF, Shemanski L, O'Leary DH, Lefkowitz D, Price TR, Savage PJ, et al. Hypoechoic plaque at us of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. Cardiovascular Health Study. *Radiology* 1998;208:649-54.
46. Mathiesen EB, Bonnaa KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromso Study. *Circulation* 2001;103:2171-5.
47. Nighoghossian N, Derex L, Douek P. The vulnerable carotid artery plaque: current imaging methods and new perspectives. *Stroke* 2005;36:2764-72.
48. Lovett JK, Gallagher PJ, Hands LJ, Walton J, Rothwell PM. Histological correlates of carotid plaque surface morphology on lumen contrast imaging. *Circulation* 2004;110:2190-7.
49. Moreno PR, Purushothaman KR, Sirol M, Levy AP, Fuster V. Neovascularization in human atherosclerosis. *Circulation* 2006;113:2245-52.
50. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Kaul S, Berman D, Fayad Z, et al. SHAPE Task Force: from vulnerable plaque to vulnerable patient. III Executive summary of the screening for heart attack prevention and education (SHAPE). Task Force report. *Am J Cardiol* 2006;98:2H-15H.

51. Alvarez B, Ruiz C, Chacon P, Alvarez-Sabin J, Matas M. Serum values of metalloproteinase-2 and metalloproteinase-9 as related to unstable plaque and inflammatory cells in patients with greater than 70% carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2004;40:469-75.
52. Arthurs ZM, Andersen C, Starnes BW, Sohn VY, Mullenix PS, Perry J. A prospective evaluation of C-reactive protein in the progression of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2008;47:744-50.
53. Alvarez Garcia B, Ruiz C, Chacon P, Chacon P, Sabin JA, Matas M. High-sensitivity C-reactive protein in high-grade carotid stenosis: risk marker for unstable carotid plaque. *J Vasc Surg* 2003;38:1018-24.
54. Lombardo A, Biasucci LM, Lanza GA, Coli S, Silvestri P, Cianflone D, et al. Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability. *Circulation* 2004;109:3158-63.
55. Elkind MS, Cheng J, Boden-Albala B, Paik MC, Sacco RL. Elevated white blood cell count and carotid plaque thickness: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2001;32:842-9.
56. Spence JD, Barnett PA, Bulman DE, Hegele RA. An approach to ascertain probands with a non-traditional risk factor for carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1999;144:429-434.
57. Iemolo F, Martiniuk A, Steinman DA, Spence JD. Sex differences in carotid plaque and stenosis. *Stroke* 2004;35:477-481.
58. Hellings WE, Pasterkamp G, Verhoeven BA, De Kleijn DP, De Vries JP, Seldenrijk KA, et al. Gender-associated differences in plaque phenotype of patients undergoing carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2007;45:289-296.
59. Wityk R, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke* 1996;27:1974-80.

60. Delcker A, Diener HC, Wilhelm H. Influence of vascular risk factors for atherosclerotic carotid artery plaque progression. *Stroke* 1995;26:2016–2022.
61. Bowden DW, Lehtinen AB, Ziegler JT, Rudock ME, Xu J, Wagenknecht LE, et al. Genetic epidemiology of subclinical cardiovascular disease in the Diabetes Heart Study. *Ann Hum Genet* 2008;72:598–610.
62. Makris GC, Lavid A, Nicolaides AN, Geroulakos G. The effect of statins on carotid plaque morphology: a LDL-associated action or one more pleiotropic effect of statins? *Atherosclerosis* 2010;213:8–20.
63. Liang LR, Wong ND, Shi P, Zhao LC, Wu LX, Xie GQ, et al. Crossectional and longitudinal association of cigarette smoking with carotid atherosclerosis in Chinese adults. *Prev Med* 2009;49:62–67.
64. Kuo F, Gardener H, Dong C, Cabral D, Della-Morte D, Blanton SH, et al. Traditional cardiovascular risk factors explain the minority of the variability in carotid plaque. *Stroke* 2012;43: 1755-60.
65. Gardener H, Beecham A, Cabral D, Yanuck D, Slifer S, Wang L, et al. Carotid plaque and candidate genes related to inflammation and endothelial function in hispanics from northern Manhattan. *Stroke* 2011;42:889–896.
66. Wang L, Yanuck D, Beecham A, Gardener H, Slifer S, Blanton SH, et al. A candidate gene study revealed sex-specific association between the OLR1 gene and carotid plaque. *Stroke* 2011;42:588 –592.
67. Penning B. Pathophysiology of stroke. *Neuroimag Clin North Am* 1992;2:389-408.
68. Momjian-Mayor I, Baron JC. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease. Review of cerebral perfusion studies. *Stroke* 2005;36:567-77.

69. Muci-Mendoza R, Arruga R, Edward WO, Hoyt WF. Retinal fluorescein angiographic evidence for atheromatous microembolism. *Stroke* 1980;11:154-8.
70. Bogousslasky J, Regli F, Melle GV. Risk factors and concomitants of internal carotid artery occlusion or stenosis: a controlled study of 159 cases. *Arch Neurol* 1985;42:864-867.
71. Bogousslasky J, Regli F. Borderzone infarctions distal to internal carotid artery occlusion: prognostic implications. *Ann Neurol* 1986;20:346-350.
72. Findlay JM, Nykolyn L, Lubkey TB, Wong JH, Mouradian M, Senthilselvan A. Auditing carotid endarterectomy: a regional experience. *Can J Neurol Sci* 2002;29:326-32.
73. Tavel ME, Bates JR. The cervical bruit: sound spectral analysis related to severity of carotid arterial disease. *Clin Cardiol* 2006;29:462-5.
74. Pickett CA, Jackson JL, Hemann BA, Atwood JE. Carotid bruits as a prognostic indicator of cardiovascular death and myocardial infarction: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:1587-94.
75. Gillett M, Davis WA, Jackson D, Bruce DG, Davis TM, Fremantle Diabetes Study. Prospective evaluation of carotid bruit as a predictor of first stroke in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Stroke* 2003;34:2145-51.
76. Rea T. The role of carotid bruit in screening for carotid stenosis. *Ann Intern Med* 1997;127:657-8.
77. Kuller LH, Arnold AM, Psaty BM, Robbins JA, O'Leary DH, Tracy RP, et al. 10-year follow-up of subclinical cardiovascular disease and risk of coronary heart disease in the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2006;166:71- 8.

78. Warlaw JM, Lewis S. Carotid stenosis measurement on colour doppler ultrasound: agreement of ECST, NASCET and CCA methods applied to ultrasound with intraarterial angiographic stenosis measurement. *Eur J Radiol* 2005;56:205-11.
79. Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* 2002;144:753-9.
80. Mitra D, Conolly D, Jenkins S, English P, Birchall D, Mandel C, et al. Comparison of image quality, diagnostic confidence and interobserver variability in contrast enhanced MR angiography and 2D time of flight angiography in evaluation of carotid stenosis. *Br J Radiol*. 2006;79:201-7.
81. Koelemay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB. Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke* 2004;35:2306-12.
82. Nederkoorn PJ, Brown MM. Optimal cut-off criteria for duplex ultrasound for the diagnosis of restenosis in stented carotid arteries: review and protocol for a diagnostic study. *BMC Neurol* 2009;22;9:36.
83. Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink MG. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke* 2003;34:1324-32.
84. American College of Radiology. Standard for the performance of diagnostic cervicocerebral angiography in adults. American College of Radiology Standards 2000-2001. Reston, Va: American College of Radiology; 2000:415-26.
- 85.- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.

86. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-87.
87. Wardlaw JM, Chappell F, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 2006;10:1-200.
88. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1998;19:547-54.
89. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Stroke* 2011;42:e420-63.
90. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators, Karam JG, Loney-Hutchinson L, McFarlane SI. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack: The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. *J Cardiometab Syndr* 2008;3:68-9.
91. Bergeron P, Roux M, Khanoyan P, Douille V, Bras J, Gay J. Long-term results of carotid stenting are competitive with surgery. *J Vasc Surg* 2005;41:213-21.

92. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis (ACAS). *JAMA* 1995;273:1421-8.
93. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-502.
94. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11–23.
95. Qureshi AI, Kirmani JF, Divani AA, Hobson RW 2nd. Carotid angioplasty with or without stent placement versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2005;56:1171–9.
96. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke* 2005;36:905–11.
97. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991;22:1485-90.
98. Joakimsen O, Bonaa KH, Mathiesen EB, Stensland-Bugge E, Arnesen E. Prediction of mortality by ultrasound screening of a general population for carotid stenosis: the Tromso Study. *Stroke* 2000;31:1871-6.
99. Muluk SC, Muluk VS, Sugimoto H, Rhee RY, Trachtenberg J, Steed DL, et al. Progression of asymptomatic carotid stenosis: a natural history in 1004 patients. *J Vasc Surg* 1999; 29:208-14.

100. Liapis C, Kakisis J, Papavassiliou V, Ntanou A, Kontopoulou S, Kaperonis E, et al. Internal carotid artery stenosis: rate of progression. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:111-7.
101. Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Hachinski VC, Ferguson GG, Barnett HJ. Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1994;25:304-8.
102. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJ. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy. *Lancet*. 2001 14;357:1154-60.
103. Gasecki AP, Eliasziw M, Ferguson GG, Hachinski V, Barnett HJ. Long-term prognosis and effect of endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis and contralateral carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *J Neurosurg* 1995;83:778-82.
104. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-24.
105. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-16.
106. Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1999;353:2105-10.

107. Hennerici M, Hulsbomer HB, Hefter H, Lammerts D, Rautenberg W. Natural history of asymptomatic extracranial arterial disease. Results of a long-term prospective study. *Brain* 1987;110:777-91.
108. Arnold JA, Modaresi KB, Thomas N, Taylor PR, Padayachee TS. Carotid plaque characterization by duplex scanning: observer error may undermine current clinical trials. *Stroke* 1999;30:61-5.
109. Derdeyn CP, Grubb RL Jr, Powers WJ. Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk. *Neurology* 1999;53:251-9.
110. Norris JW, Halliday A. Is ultrasound sufficient for vascular imaging prior to carotid endarterectomy? *Stroke* 2004;35:370-1.
111. Molloy J, Markus HS. Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 1999;30:1440-3.
112. Spence JD, Tamayo A, Lownie SP, Ng WP, Ferguson GG. Absence of microemboli on transcranial doppler identifies low-risk patients with asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2005;36:2373-8.
113. Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpe BL, Eliasziw M, Barnett HJ, Grotta JC. The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Neurology* 1997;48:911-15.
114. Rothwell PM, Warlow CP. Low risk of ischemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotid stenosis: cerebral protection due to low poststenotic flow? *Stroke* 2000;31:622-30.
115. Klijn CJ, Kappelle LJ, Tulleken CA, Van Gijn J. Symptomatic carotid artery occlusion. A reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke* 1997;28:2084-93.

116. Vernieri F, Pasqualetti P, Passarelli F, Rossini PM, Silvestrini M. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1999;30:593-8.
117. Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954;267:994-6.
118. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-501.
119. Fisher M. Occlusion of internal carotid artery. *Arch Neurol Psychiatr* 1951;65:346-77.
120. DeBakey ME. Successful carotid endarterectomy for cerebro-vascular insufficiency. Nineteen-year follow up. *JAMA* 1975;233:1083-5.
121. Muuronen A. Outcome of surgical treatment of 110 patients with transient ischemic attack. *Stroke* 1984;15:959-64.
122. Warlow C. Carotid endarterectomy: does it work? *Stroke* 1984;15:1068-76.
123. Winslow CM, Solomon DH, Chassin MR, Kosecoff J, Merrick NJ, Brook RH. The appropriateness of carotid endarterectomy. *N Engl J Med* 1988;318:721-7.
124. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure during carotid endarterectomy. *Stroke* 2010;41:e55-e56.
125. Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. *Eur Heart J* 2009;30:2693-704.

126. Gumerlock MK, Neuwelt EA. Carotid endarterectomy: to shunt or not to shunt. *Stroke* 1988;19:1485-90.
127. Sandmann W, Willeke F, Kolvenbach R. To shunt or not to shunt: the definitive answer with a randomized study. In: Veith FJ, editor. Current critical problems in vascular surgery. Vol. 5. Missouri: Quality Medical Publishing Inc.; 1993:434-40.
128. Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, van Bockel JH. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke: a systematic review of the literature. *Stroke* 1998;29:244-50.
129. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003;34:2290-301.
130. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 2000;283:2122-7.
131. Touze E, Toussaint JF, Coste J, Schmitt E, Bonneville F, Vandermarcq P. Reproducibility of high-resolution MRI for the identification and the quantification of carotid atherosclerotic plaque components: consequences for prognosis studies and therapeutic trials. *Stroke* 2007;38:1812-9.
132. Mathias K. A new catheter system for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of carotid artery stenosis. *Fortschr Med* 1977;95:1007-11.
133. Kerber CW, Cromwell LD, Loehden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *Am J Neuroradiol* 1980;1:348-9.

134. Parodi JC, Ferreira LM, Sicard G, La Mura R, Fernandez S. Cerebral protection during carotid stenting using flow reversal. *J Vasc Surg* 2005;41:416-22.
135. Stockx L. Techniques in carotid artery stenting. *Eur J Radiol* 2006;60:11-3.
136. Abbott receives FDA approval to expand use of the RX ACCULINK® Carotid Stent System to patients at standard surgical risk. Available from: <http://www.abbott.com/newsmedia/press-releases/2011May6.htm>
137. CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729-37.
138. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8:898-907.
139. Bonati LH, Ederle J, McCabe DJH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, et al. Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8:908-917.
140. The SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-47.
141. Stingele R, Berger J, Alfke K, Eckstein HH, Fraedrich G, Allenberg J, et al. Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study. *Lancet Neurol* 2008;7:216-22.

142. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:893-902.
143. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-71.
144. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, et al. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008;7:885-92.
145. International Carotid Stenting Study investigators. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 985–97.
146. Yavin D, Roberts DJ, Tso M, Sutherland GR, Eliasziw M, Wong JH. Carotid endarterectomy versus stenting: a metaanalysis of randomized trials. *Can J Neurol Sci* 2011;38:230-5.
147. Economopoulos KP, Sergentanis TN, Tsivgoulis G, Mariolis AD, Stefanadis C. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* 2011;42:687-92.
148. Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, Bavry AA, Gluud C, Cutlip DE, Bhatt DL. Carotid artery stenting vs carotid endarterectomy: metaanalysis and diversity-adjusted trial sequential analysis of randomized trials. *Arch Neurol* 2011;68:172-84.

149. Carotid Stenting Trialists' Collaboration, Bonati LH, Dobson J, Algra A, Branchereau A, Chatellier G, et al. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned metaanalysis of individual patient data. *Lancet* 2010;376:1062-73.
150. Meier P, Knapp G, Tamhane U, Chaturvedi S, Gurm HS. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and metaanalysis of randomised controlled clinical trials. *BMJ* 2010;340:c467.
151. Liu Z, Shi Z, Wang Y, Chen B, Zhu T, Si Y, Fu W. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: systematic review and metaanalysis. *World J Surg* 2009;33:586-96.
152. Ringleb PA, Chatellier G, Hacke W, Favre JP, Bartoli JM, Eckstein HH, Mas JL. Safety of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment: a metaanalysis. *J Vasc Surg* 2008;47:350-5.
153. Jeng JS, Liu HM, Tu YK. Carotid angioplasty with or without stenting versus carotid endarterectomy for carotid artery stenosis: a metaanalysis. *J Neurol Sci* 2008;270:40-7.
154. Brahmanandam S, Ding EL, Conte MS, Belkin M, Nguyen LL. Clinical results of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008;47:343-9.
155. Gurm HS, Nallamothu BK, Yadav J. Safety of carotid artery stenting for symptomatic carotid artery disease: a metaanalysis. *Eur Heart J* 2008;29:113-9.
156. Wiesmann M, Schopf V, Jansen O, Bruckmann H. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: metaanalysis of randomized trial data. *Eur Radiol* 2008;18:2956-66.

157. Murad MH, Flynn DN, Elamin MB, Guyatt GH, Hobson RW 2nd, Erwin PJ, Montori VM. Endarterectomy vs stenting for carotid artery stenosis: a systematic review and metaanalysis. *J Vasc Surg* 2008;48:487-93.
158. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD000515.
159. Hopkins LN, Roubin GS, Chakhtoura EY, Gray WA, Ferguson RD, Katzen BT, et al. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting trial: credentialing of interventionalists and final results of lead-in phase. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010;19:153-62.
160. Li Y, Walicki D, Mathiesen C, Jenny D, Li Q, Isayev Y, et al. Strokes after cardiac surgery and relationship to carotid stenosis. *Arch Neurol* 2009;66:1091-6.
161. Abu-Oma Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, Matthews PM, Taggart DP. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1759-65.
162. Lopes DK, Mericle RA, Lanzino G, Wakhloo AK, Guterman LR, Hopkins LN. Stent placement for the treatment of occlusive atherosclerotic carotid artery disease in patients with concomitant coronary artery disease. *J Neurosurg* 2002;96:490-496.
163. Guzman LA, Costa MA, Angiolillo DJ, Zenni M, Wludyka P, Silliman S, et al. A systematic review of outcomes in patients with staged carotid artery bypass graft surgery. *Stroke* 2008;39:361-365.
164. Crawley F, Clifton A, Buckenham T, Loosemore T, Taylor RS, Brown MM. Comparison of hemodynamic cerebral ischemia and microembolic signals detected during carotid endarterectomy and carotid angioplasty. *Stroke* 1997;28:2460-2464.

165. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Saccà S, Albiero R, Di Mario C, et al. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation* 2001;104:12–15.
166. Antonius Carotid Endarterectomy, Angioplasty, and Stenting Study Group. Angioplasty, and Stenting Study Group. Transcranial doppler monitoring in angioplasty and stenting of the carotid bifurcation. *J Endovasc Ther* 2003;10:702-10.
167. Coggia M, Goëau-Brissonnière O, Duval JL, Leschi JP, Letort M, Nagel MD. Embolic risk of the different stages of carotid bifurcation balloon angioplasty: an experimental study. *J Vasc Surg* 2000;31:550-7.
168. Jaeger H, Mathias K, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, et al. Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2001;24:249–256.
169. Orlandi G, Fanucchi S, Fioretti C, Acerbi G, Puglioli M, Padolecchia R, Sartucci F, Murri L. Characteristics of cerebral microembolism during carotid stenting and angioplasty alone. *Arch Neurol* 2001;58:1410–1413.
170. Schofer J, Arendt M, Tübler T, Sandstede J, Schlüter M. Late cerebral embolization after emboli-protected carotid artery stenting assessed by sequential diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Interv* 2008;1:571-7.
171. Sorimachi T, Nishino K, Morita K, Takeuchi S, Ito Y, Fujii Y. Blood flow changes caused by distal filter protection and catheter aspiration in the internal carotid artery during carotid stenting: evaluation using carotid doppler sonography. *Am J Neuroradiol* 2011;32:288-93.
172. Ansel GM, Jaff MR. Carotid stenting with embolic protection: evolutionary advances. *Expert Rev Med Devices* 2008;5:427-36.

173. American College of Cardiology Foundation; American Society of Interventional & Therapeutic Neuroradiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology, Bates ER, et al. ACCF / SCAI / SVMB / SIR/ ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). *J Am Coll Cardiol* 2007;49:126-70.
174. Castriota F, Cremonesi A, Manetti R, Liso A, Oshola K, Ricci E, et al. Impact of cerebral protection devices on early outcome of carotid stenting. *J Endovasc Ther* 2002;9:786-92.
175. Cremonesi A, Manetti R, Castriota F, Setacci F, Setacci C. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke* 2003;34:1936–1943.
176. Kastrup A, Groschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003;34:813–819.
177. Zahn R, Mark B, Niedermaier N, Zeymer U, Limbourg P, Ischinger T, et al. Embolic protection devices for carotid artery stenting: better results than stenting without protection? *Eur Heart J* 2004;25:1550-8.
178. Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis T, Sohal DP, Longo GM, Johanning JM, et al. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovas Ther* 2009;16:412–27.

179. Lian X, Liu W, Li M, Lin M, Zhu S, Sun W, et al. Risk factors and complications associated with difficult retrieval of embolic protection devices in carotid artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012;35:43-8.
180. Iyer V, de Donato G, Deloose K, Peeters P, Castriota F, Cremonesi A, et al. The type of embolic protection does not influence the outcome in carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2007;46:251-6.
181. Wholey MH, Al-Mubarek N. Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60:259-66.
182. Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD, McKevitt FM, Venables GS, Cleveland TJ, et al. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:282-9.
183. Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, Brückmann H. Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty. The Influence of Interventional Techniques on Outcome Data From the SPACE Trial. *Stroke* 2009;40:841-6.
184. Diederich KW, Scheinert D, Schmidt A, Scheinert S, Reimers B, Sievert H, et al. First clinical experiences with an endovascular clamping system for neuroprotection during carotid stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:629-33.
185. Stabile E, Salemme L, Sorropago G, Tesorio T, Nammias W, Miranda M, et al. Proximal endovascular occlusion for carotid artery stenting: results from a prospective registry of 1,300 patients. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1661-7.
186. Theron J, Courtheoux P, Alachkar F, Bouvard G, Maiza D. New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. *Am J Neuroradiol* 1990;11:869-74.

187. Moody DM, Brown WR, Challa VR, Stump DA, Reboussin DM, Legault C. Brain microemboli associated with cardiopulmonary bypass: a histologic and magnetic resonance imaging study. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1304-7.
188. Moody M, Panerai RB, Eames PJ, Potter JF. Cerebral and systemic hemodynamic changes during cognitive and motor activation paradigms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:R1581-8.
189. Gray WA, Yadav JS, Verta P, Scicli A, Fairman R, Wholey M, et al. The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;69:341-8.
190. Mousa AY, Campbell JE, AbuRahma AF, Bates MC. Current update of cerebral embolic protection devices. *J Vasc Surg* 2012; 56:1429-37.
191. Ohki T, Roubin GS, Veith FJ, Iyer SS, Brady E. Efficacy of a filter device in the prevention of embolic events during carotid angioplasty and stenting: an ex vivo analysis. *J Vasc Surg* 1999;30:1034-44.
192. Pinter L, Ribo M, Loh C, Lane B, Roberts T, Chou TM, et al. Safety and feasibility of a novel transcervical access neuroprotection system for carotid artery stenting in the PROOF study. *J Vasc Surg* 2011;54:1317-23.
193. Alvarez B, Matas M, Ribo M, Maeso J, Yugueros X, Alvarez-Sabin J. Transcervical carotid stenting with flow reversal is a safe technique for high-risk patients older than 70 years. *J Vasc Surg* 2012;55:978-84.
194. El-Koussy M, Schroth G, Do DD, Gralla J, Nedeltchev K, von Bredow F, et al. Periprocedural embolic events related to carotid artery stenting detected by diffusion-weighted MRI: comparison between proximal and distal embolus protection devices. *J Endovasc Ther* 2007;14:293-303.
195. Schmidt A, Diederich KW, Scheinert S, Bräunlich S, Olenburger T, Biamino G, et al. Effect of two different neuroprotection systems on

microembolization during carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1966-9.

196. Montorsi P, Caputi L, Galli S, Ciceri E, Ballerini G, Agrifoglio M, et al. Microembolization during carotid artery stenting in patients with high-risk, lipid-rich plaque. A randomized trial of proximal versus distal cerebral protection. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1656-63.

197. Bijuklic K, Wandler A, Hazizi F, Schofer J. The PROFI Study (Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery Stenting) A Prospective Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1383-9.

198. Brewster LP, Beaulieu R, Corriere MA, Veeraswamy R, Niazi KA, Robertson G, et al. Carotid revascularization outcomes comparing distal filters, flow reversal, and endarterectomy. *J Vasc Surg* 2011;54:1000-4.

199. Egido JA, Alonso de Leciñana M, Martínez-Vila E, Díez-Tejedor E, en representación del comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. En: Díez Tejedor E, editor. Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Ictus. Guías Oficiales de la Sociedad Española de Neurología N° 3. Prous Science; 2006.

200. Faught WE, Mattos MA, van Bemmelen PS, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Ramsey DE, et al. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg* 1994;19:818-27.

201. Eckert B, Zeumer H. Carotid artery stenting with or without protection devices? Strong opinions, poor evidence! *Stroke* 2003;34:1941–1943.

202. Cloft HJ. Distal protection: maybe less than you think. *Am J Neuroradiol* 2008;29:407-8.

203. Oteros R, Jimenez-Gomez E, Bravo-Rodriguez F, Ochoa JJ, Guerrero R, Delgado F. Unprotected carotid artery stenting in symptomatic patients with high-Grade stenosis: Results and Long-Term Follow-Up in a Single-Center Experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:1285-91.

204. Tallarita T, Rabinstein AA, Cloft H, Kallmes D, Oderich GS, Brown RD et al. Are distal protection devices 'protective' during carotid angioplasty and stenting? *Stroke* 2011;42:1962-6.

205. Stingle R, Ringleb PA. To stent or not to stent: stent-protected percutaneous angioplasty versus endarterectomy post hoc analyses. *Curr Opin Neurol* 2009;22:75-9.

206. Shankar JJ, Zhang J, Dos Santos M, Lesiuk H, Mohan R, Lum C. Factors affecting long-term restenosis after carotid stenting for carotid atherosclerotic disease. *Neuroradiology* 2012;54:1347-53

207. Parrilla G, Zamarro J, Espinosa de Rueda M, Lüttich A, Garrote M, Morales A, et al. Carotid revascularisation using angioplasty and stent in 134 consecutive cases in a reference hospital: a risky technique? *Neurologia* 2010;25:485-90.

208. López-Real A, Mosteiro S, Seoane M, Díaz-Valiño JL, Martínez A, Rubio-Nazábal E, et al. Endovascular treatment of carotid disease in patients at high surgical risk. *Rev Neurol* 2008;46:391-6.

209. García-Rodríguez R, Vega-Valdés P, Calleja-Puerta S, Gil-García A, González-Delgado M, Murias-Quintana E, et al. Endovascular treatment of carotid stenosis: an experience in the Hospital Universitario Central de Asturias. *Rev Neurol* 2012;54:93-9.

210. Wu YM, Wong HF, Chen YL, Wong MC, Toh CH. Carotid stenting of asymptomatic and symptomatic carotid artery stenoses with and without the use of a distal embolic protection device. *Acta Cardiol* 2011;66:453-8.

211. Rabellino M, Garcia-Nielsen L, Baldi S, Zander T, Casasola C, Estigarribia A, et al. Non-protected carotid artery stent without angioplasty in high-risk patients with carotid and coronary artery disease undergoing cardiac surgery. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2010;19:184-8.

IX. ANEXOS

Anexo I

Tipos Etiológicos y criterios diagnósticos (TOAST)

Comite *ad hoc* del GEECV de la SEN, 2002 y *Laussanne Stroke Registry*, Bogousslavsky 1997

Clasificación de los infartos cerebrales en sus diferentes subtipos etiológicos [adaptada del Laussane Stroke Registry, (Bogousslavsky 1997) y del Comité *ad hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares (Arboix et al 1998)]. Previamente deberá realizarse: anamnesis y exploración física, estudio de neuroimagen, Doppler de los troncos supraórticos y transcraneal, estudios de hemostasia, ecocardiograma, y angiografía cerebral si fuesen preciso.

1. Infarto aterotrombótico. Aterosclerosis de arteria grande

Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:

A. Aterosclerosis con estenosis: estenosis mayor o igual al 50% del diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar), en ausencia de otra etiología.

B. Aterosclerosis sin estenosis: presencia de placas o de estenosis inferior al 50% en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar, en ausencia de otra etiología y en presencia de al menos dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad mayor de 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.

1. 2. Infarto Cardioembólico

Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, en el que se evidencia, en ausencia de otra etiología, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: presencia de un trombo o un tumor intracardíaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio (menos de 3 meses), o presencia de hipocinesia cardíaca global o discinesia.

2. 3. Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial. Infarto lacunar

Infarto de pequeño tamaño (menor de 1,5 cm de diámetro) en el territorio de una arteria perforante cerebral, que habitualmente ocasiona clínicamente un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motriz, hemiparesia-ataxia y disartria-mano torpe) en un paciente con antecedente personal de hipertensión arterial u otros factores de riesgo cerebrovascular, en ausencia de otra etiología.

3. 4. Infarto cerebral de causa inhabitual

Infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Se suele producir por enfermedades sistémicas (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, de la coagulación...) o por otras enfermedades como disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, angéftis, migraña, etc.

4. 5. Infarto cerebral de origen indeterminado

Infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el que tras un exhaustivo estudio

diagnóstico, han sido descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa inusual, o bien coexistía más de una posible etiología. Dentro de esta etiología indeterminada se podría plantear unas subdivisiones que aclararían mejor este apartado; estudio incompleto, más de una etiología y desconocida.

Anexo II

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE

La Escala de Ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al Español. J. Montaner y J Alvarez-Sabin. *Neurologia* 2006 21:192-202.

1a. NIVEL DE CONCIENCIA ALERTA 0 SOMNOLIENTO 1 ESTUPOROSO 2 COMA 3	4. PARALISIS FACIAL NORMAL 0 PARALISIS MENOR 1 PARALISIS PARCIAL 2 PARALISIS COMPLETA 3	7. ATAXIA DE EXTREMIDAD AUSENTE 0 PRESENTE EN UNA EXTREMIDAD 1 PRESENTE EN DOS EXTREMIDADES 2
1b. NIVEL DE CONCIENCIA (PREGUNTAS EDAD Y MES) RESPONDE LAS DOS CORRECTAMENTE 0 RESPONDE UNA CORRECTAMENTE 1 INCORRECTAS 2	5a. MOTOR (BRAZO ELEVADO) DERECHO NORMAL 0 SOSTIENE 1 ALGUN ESFUERZO ANTIGRAVEDAD 2 NO ESFUERZO ANTIGRAVEDAD 3 SIN MOVIMIENTO 4	8. SENSITIVO NORMAL 0 LEVE A MODERADA PERDIDA 1 PERDIDA SEVERA TOTAL 3
1c. NIVEL DE CONCIENCIA ORDENES (ABRA/CIERRE OJOS, AGARRE/SUELTE CON MANO NO PARETICA) OBEDECE DOS ORDENES CORRECTAMENTE 0 OBEDECE UNA CORRECTAMENTE 1 INCORRECTAS 2	5b. MOTOR (BRAZO ELEVADO) IZQUIERDO NORMAL 0 SOSTIENE 1 ALGUN ESFUERZO ANTIGRAVEDAD 2 NO ESFUERZO ANTIGRAVEDAD 3 SIN MOVIMIENTO 4	9. LENGUAJE NORMAL 0 AFASIA LEVE A MODERADA 1 SEVERA AFASIA 2 MUTISMO AFASIA GLOBAL 3
2. MIRADA(ESPONTANEA U OJOS DE MUÑECA) NORMAL 0 PARALISIS PARCIAL 1 DESVIACION FORZADA O PARALISIS COMPLETA DE LA MIRADA CONJUGADA 2	6a. MOTOR (PIERNA ELEVADA) DERECHA NORMAL 0 SOSTIENE 1 ALGUN ESFUERZO ANTIGRAVEDAD 2 NO ESFUERZO ANTIGRAVEDAD 3 SIN MOVIMIENTO 4	10. DISARTRIA NORMAL 0 LEVE A MODERADA 1 SEVERA 2
3. CAMPO VISUAL NO PERDIDA VISUAL 0 HEMIANOPSIA PARCIAL 1 HEMIANOPSIA COMPLETA 2 HEMIANOPSIA BILATERAL 3	6b. MOTOR (PIERNA ELEVADA) IZQUIERDA NORMAL 0 SOSTIENE 1 ALGUN ESFUERZO ANTIGRAVEDAD 2 NO ESFUERZO ANTIGRAVEDAD 3 SIN MOVIMIENTO 4	11. EXTINCION/INATENCION NO ANORMALIDAD 0 INATENCION VISUAL/TACTIL/ESPACIAL/PERSONAL 1 HEMI-INATENCION PROFUNDA 2 TOTAL:/42

Nos permite detectar fácilmente mejoría o empeoramiento neurológico (aumento de al menos 4 puntos respecto al estado basal).

Según la puntuación obtenida podemos clasificar la gravedad neurológica en varios grupos: 0: sin déficit; 1: déficit mínimo; 2-5: leve; 6-15: moderado; 15-20: déficit importante; > 20: grave.

Anexo III

Cote, R., Battista, R.N., Wolfson, C., Boucher, J., Adam, J., Hachinski, V. The Canadian Neurological Scale: validation and reliability assessment. *Neurology* 1989;39, 638-43.

Nivel de conciencia

- Alerta	3
- Somnolencia	1,5

Orientación

- Orientado	1
- Desorientado o no aplicable	0

Lenguaje

- Normal	1
- Déficit de expresión	0,5
- Déficit de comprensión	0

Función motora

Si no existe déficit de comprensión

- Cara	
No debilidad facial	0,5
Debilidad facial	0

- Miembro superior proximal

No debilidad 1,5

Debilidad leve 1

Debilidad significativa 0,5

Debilidad total 0

- Miembro superior distal

No debilidad 1,5

Debilidad leve 1

Debilidad significativa 0,5

Debilidad total 0

- Miembro inferior

No debilidad 1,5

Debilidad leve 1

Debilidad significativa 0,5

Debilidad total 0

Si existe déficit de comprensión

- Cara

Simétrica 0,5

Asimétrica	0
------------	---

- Miembros superiores

Respuesta motora igual	1,5
------------------------	-----

Respuesta motora desigual	0
---------------------------	---

- Miembros inferiores

Respuesta motora igual	1,5
------------------------	-----

Respuesta motora desigual	0
---------------------------	---

Nota: Si existe afectación del hemisferio derecho valorar extremidades izquierdas y viceversa.

